

**TIEREXPERIMENTELLE STUDIEN UND ERSTE KLINISCHE
ANWENDUNGEN DES ARGON-IONEN-LASERS
ZUR LICHTKOAGULATION
IM GASTROINTESTINALTRAKT DES MENSCHEN**

von

Peter Frühmorgen

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

**TIEREXPERIMENTELLE STUDIEN UND ERSTE KLINISCHE
ANWENDUNGEN DES ARGON-IONEN-LASERS
ZUR LICHTKOAGULATION
IM GASTROINTESTINALTRAKT DES MENSCHEN**

**Habilitationsschrift
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg**

**vorgelegt
von
Peter Fröhmann**



Tag der Habilitation: 26. 2. 1976

I N H A L T

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	1
2. <u>Fragestellung</u>	3
3. <u>Methodik</u>	4
3,1. Argon-Ionen-Laser	4
3,2. Photokoagulationssystem	10
3,3. Bestrahlungsobjekte	12
3,3,1. Autopsie-Präparate	12
3,3,2. Katzen	13
3,3,3. Hunde	15
3,3,4. Patienten	16
3,4. Makroskopische Untersuchungen	20
3,5. Mikroskopische Untersuchungen	20
4. <u>Ergebnisse</u>	21
4,1. Autopsie-Präparate	21
4,2. Akute tierexperimentelle Versuche	27
4,2,1. Schleimhaut-Koagulationen	27
4,2,2. Gefäß-Koagulationen	37
4,2,3. Koagulationen nach mechanischen Rug- ektomien	41
4,3. Chronische tierexperimentelle Versuche	43
4,4. Laser-Koagulationen im menschlichen Gastrointestinaltrakt	59

	Seite
5. <u>Diskussion</u>	65
5,1. Methoden der endoskopischen Blutstillung	65
5,1,1. Medikamentöse Methoden	65
5,1,2. Mechanische Methoden	66
5,1,3. Thermische Methoden	67
5,2. Laser-Photokoagulationssystem	69
5,3. Laser-Koagulationen im Gastrointestinal- trakt	72
6. <u>Zusammenfassung</u>	80
7. <u>Literatur</u>	84

1. E i n l e i t u n g

Die gastrointestinale Blutung unklarer Genese stellt den Internisten und mehr noch den Chirurgen vor die schwierige Frage der diagnostischen und therapeutischen Konsequenz, da mit klinischen und röntgenologischen Untersuchungsverfahren namentlich die akuten Hämorrhagien nur zu einem Teil ätiologisch zu klären sind (41).

Durch den routinemäßigen Einsatz moderner fiberoptischer Endoskope, die bei akuten Blutungen auch ohne Vorbereitung des Patienten notfallmäßig anwendbar sind (23, 44, 68), kann nunmehr die Blutungsquelle präoperativ in über 90 % aller Fälle lokalisiert und identifiziert werden (64, 77).

Im Gegensatz zu diesem realisierbaren diagnostischen Fortschritt sind die Möglichkeiten der gleichzeitigen endoskopischen Blutstillung oder der Koagulation potentieller Blutungsquellen begrenzt und komplikationsreich.

Trotz langjähriger und intensiver Bemühungen, insbesondere jenen Patienten mit einem erhöhten Operationsrisiko eine chirurgische Blutstillung zu ersparen, hat sich bislang keine andere nichtoperative Methode als routinemäßig einsetzbar, sicher und effektiv erwiesen (10).

So werden mit unterschiedlichem Erfolg Spülungen mit Eiswasser (14, 64), Hämostyptika (80), Vasopressiva (20) und Antazida (20, 82) durchgeführt. Während die

Magenvereisung (19) zur Behandlung von Ulcera ventriculi und die dadurch erreichbare Hypothermie (62, 74, 91) zur Blutstillung wegen der damit verbundenen Gefahr artefizieller Ulzerationen und narbiger Defektheilungen keine klinische Bedeutung erlangt hat, wird die selektive arterielle Infusion von Vasopressiva (2, 16) oder die selektive arterielle Injektion (Embolisation) autologer Blutgerinnsel (76) vereinzelt mit Erfolg angewandt.

Eine Blutstillung auf endoskopischem Wege, wie sie durch lokale Injektionen vasokonstriktiver Pharmaka, von Sklerosierungsmitteln (22), Clips oder Elektrokoagulationen (6, 22, 43, 65, 92) möglich wäre, ist entweder durch eine erhöhte Perforationsgefahr (Elektrokoagulation) oder durch geringe Wirksamkeit (Injektions- oder Sklerosierungsbehandlung, Clips) gekennzeichnet. Eine gewisse klinische Bedeutung hat bislang lediglich die endoskopische Wandsklerosierung bei Ösophagusvarizen erlangt, welche prophylaktisch aber auch therapeutisch bei Varizenblutungen erfolgreich anwendbar ist (66, 93).

2. F r a g e s t e l l u n g

Nachdem der Laser, 1960 erstmals von Maiman (51) realisiert, zunächst ausschließlich im naturwissenschaftlichen und technischen Bereich (Materialbearbeitung, optische Meßverfahren, Nachrichtentechnik, Energietechnik) eingesetzt worden ist, gelten nunmehr experimentelle und erste klinische Versuche der Anwendbarkeit des Laser-Strahles in der Medizin (30, 31, 34, 75, 78, 94). Neben der bereits klinisch praktizierten Laser-Anwendung in der Ophthalmologie (Iridektomie, Netzhautphotokoagulation) (5, 26, 40, 47, 48, 49, 50, 63) und Dermatologie (Tumorbehandlung, Wundheilung, Beseitigung von Tätowierungen) (32, 35, 52, 89), sind in der experimentellen Chirurgie und Urologie (Parenchymschnitte) (13, 18, 27, 38, 39, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 69, 95), Neurochirurgie (Parenchymschnitte, Blutstillung) (85), Oto-Naso-Laryngologie (Tumorbehandlung) (33, 87) und Zahnheilkunde (Kariesprophylaxe) (46, 86, 88) erste Untersuchungsergebnisse bekannt geworden. Darüber hinaus wurden einige tierexperimentelle Untersuchungen zur fiberendoskopischen Laser-Anwendung im Gastrointestinaltrakt durchgeführt (24, 37, 83, 90).

Die erfolgreiche Anwendung von Licht-Koagulationen am Augenhintergrund mit Laser- und Xenon-Lichtquellen hat uns zu der Überlegung veranlasst, ob diese Energieformen nicht auch bei der endoskopischen Blutstillung im Gastrointestinaltrakt anwendbar sind.

Ziel dieser Arbeit war es daher, die Wirkung des Laser-Lichtes auf den tierischen und menschlichen Gastrointestinaltrakt makroskopisch und histologisch zu untersuchen, die therapeutische Breite bei der Koagulation blutender und nicht blutender Schleimhautläsionen zu bestimmen sowie ein gemeinsam mit dem Institut für Hochfrequenz-Technik der Erlanger Universität entwickeltes Laser-Koagulationssystem auf den klinischen Einsatz hin zu prüfen und gegebenenfalls anzuwenden.

3. M e t h o d i k

3.1. Argon-Ionen-Laser

Für unsere Untersuchungen verwendeten wir das Argon-Ionen-Laser Modell 165/03 (Abb. 1, S. 5) mit einer maximalen Ausgangsleistung von 4 Watt sowie das Modell 171/03 (Abb. 2, S. 5) mit einer maximalen Ausgangsleistung von 15 Watt der Firma Spectra-Physics. Wir arbeiteten mit Wellenlängen im Monomode (TEM_{00}) von 454,5 bzw. 514,5 nm, wobei eine stufenlose Leistungs-drosselung bis auf einige Milliwatt möglich war.

Soweit im offenen System, das heißt ohne apparativen Laser-Schutz gearbeitet wurde, verwendeten wir Laser-Schutzbrillen (Abb. 3, S.7) mit der



Abb. 1 : Argon-Ionen-Laser (Modell 165/03) der Firma Spectra-Physics (rechts). Erste Versuchsanordnung für tierexperimentelle Untersuchungen.



Abb. 2 : Argon-Ionen-Laser (Modell 171/03) der Firma Spectra-Physics. Zweite verbesserte Versuchsanordnung.

Filterfarbe Orange und der optischen Dichte 9 (das vom Argon-Laser emittierte Licht wird mit einem Faktor 10^{-9} gedämpft, während für das übrige sichtbare Licht eine Transmission von 40-50% vorliegt).

Zum Arbeiten am geschlossenen System steht uns als Laser-Strahlenschutzfilter ein auf das Okular des Endoskopes aufsetzbares Argon-Laser-Filter mit einem Durchmesser von 35 mm und der optischen Dichte 9 zur Verfügung (Abb. 4, S. 7).

Da die physikalischen Eigenschaften eines Lasers für die erfolgreiche endoskopische Lichtkoagulation von entscheidender Bedeutung sind, sei kurz auf das Laser-Prinzip eingegangen. Bezüglich detaillierter Ausführungen muß auf Spezialliteratur verwiesen werden (11, 79, 81).

Laser, ein Akronym für Light Amplification (by) Stimulated Emission (of) Radiation, bedeutet Lichtverstärkung durch stimulierte Strahlungsemission. Lichtverstärkung ist die Überführung elektromagnetischer Schwingungen bei optischen Frequenzen von einer niedrigeren zu einer höheren Amplitude bei gleichbleibender Frequenz. Man bezeichnet mit Laser heute im allgemeinen ein Gerät, welches nach diesem Prinzip arbeitet.

Im Gegensatz zu konventionellen Lichtquellen (Glühlampen, Leuchtstoffröhren) zeichnet sich das Laserlicht durch Monochromasie (Frequenzreinheit) und räumliche Kohärenz (ebene Wellenfronten) der



Abb. 3 : Laser-Schutzbrille (Firma Spectra-Physics).

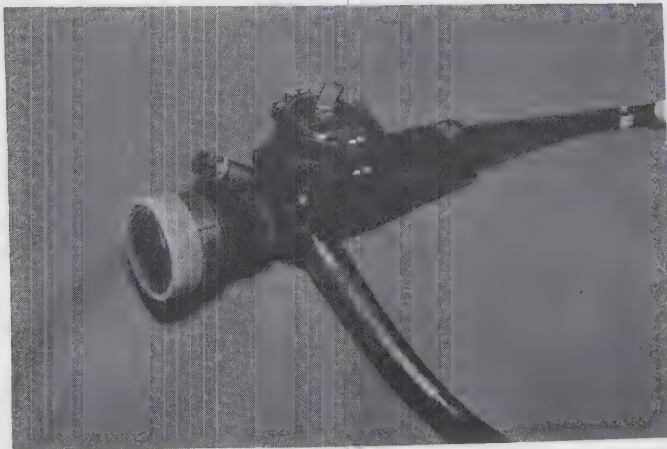


Abb. 4 : Laser-Strahlenschutzfilter (auf das Endoskop-Okular aufgesetzt).

emittierten Strahlung aus.

Das Laser-Prinzip selbst läßt sich vereinfacht in folgender Weise darstellen (Abb. 5; S. 9). Das Laser-Material wird von einer Energiequelle angeregt, d.h. eine Energiepumpe bringt Mikrosysteme (atomare und molekulare Strukturen) zunächst in höhere Energieniveaus. Aus diesen angeregten Zuständen können Mikrosysteme ohne äußere Einwirkung durch spontane Emission von Photonen (Lichtwellen) wieder in den Grundzustand gelangen. Die so emittierten Lichtwellen sind räumlich und zeitlich statistisch verteilt. Eine bereits vorhandene Lichtwelle kann aber ein angeregtes Mikrosystem zu einer stimulierten Emission veranlassen. Dabei wird die Lichtwelle durch Emission eines Photons gleicher Frequenz, Phase, Ausbreitungs- und Polarisationsrichtung verstärkt. Befindet sich das Laser-Material insgesamt in einem angeregten Zustand (Inversion), so kann eine Lichtwelle, welche das Laser-Material durchläuft, auf diese Weise zu hoher Amplitude verstärkt werden (12).

Durch mehrmalige Reflexion an zwei parallel zueinander angeordneten Spiegeln werden parallel zu den Spiegelnormalen verlaufende Lichtwellen zu sehr hoher Intensität verstärkt. Ein Teil dieser energiereichen Strahlung passiert ständig den teilweise durchlässigen Spiegel und steht, über ein flexibles Transmissionssystem (Abb. 6; S. 9) geleitet, zu therapeutischen Zwecken zur Verfügung.

Die verschiedenen Laser zeichnen sich durch

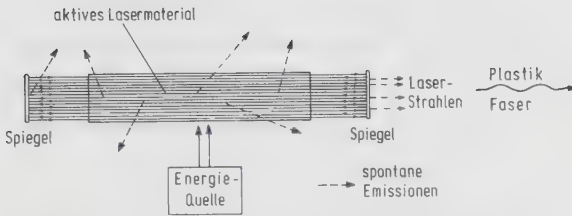


Abb. 5:: Prinzipieller Aufbau eines Lasers.



Abb. 6 : Hochflexibler Plastik-Lichtleiter.

unterschiedliche Laser-Materialien (Kohlendioxyd, Argon, Helium usw.) und unterschiedliche Leistungen aus. Die einzelnen Laser haben spezifische Lichtwellenlängen (Spektralfarben) und differente Eigenschaften. Das bedeutet u.a., daß die Farbe des Objektes (z.B. Gewebe) die Wirkung des Laser-Lichtes quantitativ beeinflußt. Der fokussierte Strahl hat an bestrahltem Gewebe mehr schneidende, der divergente Strahl mehr koagulierende Eigenschaften.

3,2. Photokoagulationssystem

Die Untersuchungen an Autopsiepräparaten wie auch die akuten Versuche an Katzen (Bestrahlung normaler Schleimhaut) wurden mit einem nach Austritt aus dem Lasergerät unfokussierten und über einen Spiegel abgelenkten Laser-Strahl durchgeführt. Der volle Divergenzwinkel dieser Lichtstrahlen betrug 0,5 mr bei einem Strahlendurchmesser von 1,5 mm. Die Gefäßkoagulationen (Katzen) erfolgten bei einem Arbeitsabstand (Sonde-Gefäß) von 3 mm mit der Kunststoff-faser (S. 71).

Alle chronischen Versuche an Hunden sowie die therapeutischen Anwendungen an Patienten sind auf endoskopischem Wege ausgeführt worden. Hierzu wurde in enger Zusammenarbeit mit dem Institut für HF-Technik der Universität Erlangen-Nürnberg erstmals ein über den Instrumentierkanal eines jeden handelsüblichen Endoskopes einsetzbares Photokoagulationssystem entwickelt. Dieser Koagulator besteht aus der

Energiequelle (Argon-Ionen-Laser) mit Steuergerät, einem Einkopplungssystem (7, 8) in flexible Kunststofflichtleiter (70, 71, 72, 73), einem durch den Endoskopiker bedienbaren Magnetschalter zur Steuerung der Expositionsdauer sowie einem handelsüblichen Endoskop (Abb. 7)

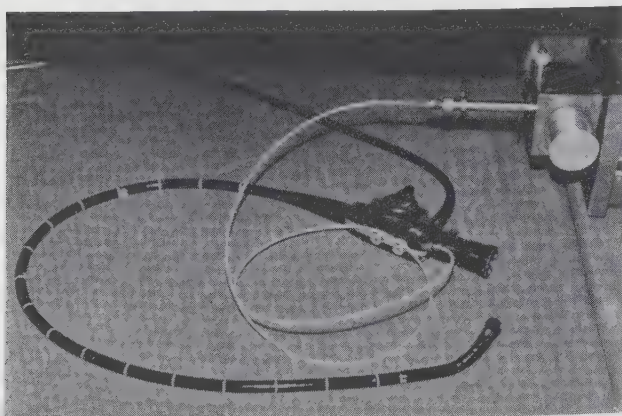


Abb. 7 : Photokoagulationssystem (Laser, Einkopplungssystem, Kunststofflichtleiter, Endoskop).

Bei einem vollen Divergenzwinkel (distales Ende der Kunststofffaser) von 10 Grad beträgt die Transmission des gesamten Systems bei einer 3-Meter langen Plastikfaser 75% (73). Bei stärkeren, die Photokoagulation behindernden Blutungen, wurde die zu behandelnde Blutungsquelle durch einen über das Photokoagulations-

system parallel zum Lichtbündel austretenden und regulierbaren Gasstrom (CO_2) von störendem Blut freigeblasen (8).

3,3. Bestrahlungsobjekte

3,3,1. Autopsie-Präparate: Die Organe Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm einer 84jährigen Frau (Todesursache Myokardinfarkt) wurden eine Stunde post mortem entnommen und bei 4°C 15 Stunden lang in Ringerlösung aufbewahrt. Die Laser-Bestrahlung der Mukosa erfolgte unter Sichtkontrolle in 15 Einzelversuchen unter Variation der Leistung und der Bestrahlungsdauer (Tab.1).

	Leistung (W)	Zeit (s)
1.	0,5	2
2.	0,5	6
3.	0,5	10
4.	1,0	2
5.	1,0	6
6.	1,0	10
7.	1,5	2
8.	1,5	6
9.	1,5	10
10.	1,8	2
11.	2,0	6
12.	2,0	10
13.	3,0	10
14.	4,0	10
15.	4,0	30

Tab. 1 : Laser-Koagulationen im Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm (Autopsie-Präparate)

Nach Ausmessen des Bestrahlungsfeldes wurden die Koagulationsstellen großflächig herausgeschnitten, fixiert und nach Färbung histologisch untersucht (S. 20). Dabei wurde auf die Größe des Bestrahlungsfeldes, die Gewebereaktionen, die distale Reaktionsstelle, die Art der Läsion sowie auf das Restlumen der submukösen Gefäße geachtet.

3,3,2. Katzen: In akuten Tierversuchen verwendeten wir insgesamt 13 Katzen mit einem Gewicht zwischen 1,0 und 1,6 kg. Die Freilegung und Eröffnung der Organabschnitte Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm erfolgte in Intubationsnarkose (Äthylbarbitursäure, Nembutal^R, 30 mg/kg/KG; i.p.) durch Laparotomie mit anschließender Thorakotomie.

Die Laser-Bestrahlung (über Spiegel abgelenkter direkter Strahlengang) mit variierter Leistung und Bestrahlungsdauer (Tab. 2) erfolgt zunächst bei 2 Katzen jeweils auf die intakte Mukosa. unter Sichtkontrolle.

	Leistung (W)	Zeit (s)
1.	3,0	10
2.	3,0	30
3.	4,0	10
4.	4,0	30
5.	4,8	20

Tab. 2: Laser-Koagulationen im Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm (Katzen: akuter Versuch)

Die Tiere wurden 90 Minuten nach Abschluß des operativen Eingriffes getötet, die Koagulationsstellen

vermessen, herausgeschnitten, fixiert und in Serienschnitten histologisch untersucht. Als Parameter dienten, wie auch bei den Autopsie-Präparaten, die Größe des Bestrahlungsfeldes, Art und Eindringtiefe der Laser-Läsionen sowie der Prozentsatz koagulierter submuköser Gefäße im äußeren, mittleren und inneren Drittel der Submukosa.

In einer orientierenden Versuchsserie untersuchten wir bei 2 laparotomierten Katzen makroskopisch und histologisch die koagulierende Wirkung des über die Plastikfaser geleiteten unfokussierten Laser-Strahles auf 10 arterielle und 10 venöse Serosagefäße des Magens sowie 10 arterielle und 10 venöse Mesenterialgefäße. Die Koagulationsstellen wurden mit einer Spezialtuschelösung (C 11 - 1431 a der Fa. G. Wagner, Hannover) markiert. Die Sektion und histologische Aufarbeitung erfolgte 15 Tage nach der Laser-Koagulation.

Weitere Koagulationsversuche wurden bei 4 Katzen an 51 nichtblutenden arteriellen und venösen Gefäßen unterschiedlicher Größe (Venendurchmesser 0,2 - 5,0 mm, Arteriedurchmesser 0,2 - 3,0 mm) durchgeführt. Bei einer Laser-Ausgangsleistung (distales Sondenende) von 2-3 Watt und einem vollen Divergenzwinkel des hier verwendeten Lichtleiters von 15 Grad betrug die Leistungsdichte 0,8 - 1,2 Watt/qmm. Die Bestrahlungsdauer (2-10 sec) richtete sich nach der visuell kontrollierten Wirkung (Koagulation).

Unter gleichen anatomischen und physikalischen Bedingungen wurden 40 arterielle und 40 venöse Gefäße

unterschiedlicher Größe (Venendurchmesser bis 4 mm, Arterien Durchmesser bis 2 mm) mechanisch mit einem Skalpells durchtrennt und eine Laser-Koagulation der blutenden Gefäße versucht. Der Effekt der Blutstillung wurde über 60 Minuten nachbeobachtet.

Um die mögliche Koagulation blutender submuköser Gefäße im Gastrointestinaltrakt zu untersuchen, wurden bei 5 Katzen nach Gastrotomie und anschließender mechanischer Faltenabtragung im Corpus ventriculi mit einer Schere 50 blutende Läsionen mit Laser-Leistungsdichten zwischen 0,8 und 1,2 Watt/qmm bestrahlt. 25mal erfolgte der Koagulationsversuch mit und 25mal ohne die in das Koagulationssystem integrierte Gasspülung (S. 76). Die Blutstillung wurde makroskopisch, die koagulierten Areale histologisch untersucht.

3,3,3. Hunde: Die Langzeitbeobachtung nach in Allgemeinnarkose (25-40 mg/kg/KG Nembutal; i.v.) durchgeführten endoskopischen Laser-Koagulationen erfolgten an 8 Hunden (13-18 kg Körpergewicht). Als Endoskop wurde, wie bei allen endoskopischen Untersuchungen, das gastrointestinale Fiberskop, Typ GIF der Fa. Olympus, Opt. Tokyo eingesetzt.

In den Organen Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm wurden endoskopisch mit Hilfe des Photokoagulationssystems (S. 10) insgesamt 116 Lichtkoagulationen mit Laser-Ausgangsleistungen von 1, 1,5 und 2 Watt sowie einer Bestrahlungsdauer von 10, 30 und 60 Sekunden unter Sichtkontrolle ausgeführt. Der Arbeitsabstand

(Sondenende - Schleimhaut) lag zwischen 2 und 5 mm.
Die hierbei auf der Schleimhaut erzielten Leistungs-
dichten sind in Tab. 3 zusammengestellt.

Laser-Ausgangsleistung (W)	Leistungsdichte (W/qmm)
1,0	0,35 - 0,45
1,5	0,50 - 0,65
2,0	0,70 - 0,90

Tab. 3: Laser-Koagulationen im Ösophagus, Magen,
Dünndarm und Dickdarm (Hunde: chron. Versuch)
Leistungsdichten bei einem Arbeitsabstand
zwischen 2 und 5 mm.

Die Geschwindigkeit und Art der Abheilung wurde
bei 71 Laser-Läsionen und einer Nachbeobachtungszeit
von 6 Wochen durch endoskopische Kontrollen nach 6,
12, 18, 24, 35 und 42 Tagen kontrolliert. Die Größen-
bestimmung der Koagulationsstelle wurde jeweils mit
einer über den Instrumentierkanal des Endoskopes ein-
führbaren flexiblen Messsonde bestimmt.

In einer anderen Versuchsserie wurde die Abheilungs-
tendenz von 45 Laser-Koagulationen makroskopisch und
histologisch durch Sektion von je einem Hund nach
24 Stunden, 14 und 21 Tagen untersucht.

3,3,4. Patienten: Erste therapeutische Laser-
Koagulationen (n = 10) sind bei 4 Patienten durchge-
führt worden.

3,3,4,1 Patient W.F., 46 Jahre.

Vorgeschichte: Der Patient litt seit 6 Jahren,
besonders nach körperlicher Anstrengung, an rezidi-

vierenden perianalen Blutungen. Als Blutungsquelle, die trotz wiederholter röntgenologischer Untersuchungen (Magen-Darm-Passage, Colon-Doppelkontrasteinlauf) nicht erkannt wurde, fanden sich bei der koloskopischen Inspektion (Koloskopie) 4 Dickdarmhämangiome.

Laser-Koagulation: Diese 4 Hämangiome (je ein Hämangiom an der linken Flexur und im Sigma mit einem Durchmesser von 4x5 und 3 mm sowie zwei weitere Hämangiome im distalen Colon descendens mit einem Durchmesser von 4 mm) wurden im Rahmen der zunächst diagnostischen Koloskopie in zwei Sitzungen über eine 3-m lange, in den Instrumentierkanal eines handelsüblichen Koloskopes eingeführte Kunststofffaser ohne Anaesthesie und ohne Analgetika mit Laser-Licht behandelt. Die Leistungsdichte am Gewebe betrug bei einer Bestrahlungsdauer der Einzelläsion zwischen 2 und 10 Sekunden 0,7 - 0,9 Watt/qmm.

3,3,4,2. Patient R.D., 42 Jahre.

Vorgeschichte: 3 Wochen vor dem Blutungsereignis war es während einer rektoskopischen Untersuchung (Colitis ulcerosa) zu einer iatrogenen Sigmaperforation gekommen. Trotz sofortiger Übernähung führte diese Perforation zu einer Peritonitis. Wegen eines Ileus infolge einer nekrotischen Ileumschlinge mußte zweimal laparotomiert werden, wobei eine Ileocoecalresektion mit Jejunocolostomie angelegt wurde. In der Folgezeit kam es zur Ausbildung einer Bauckdeckenphlegmone und anschließendem Platzbauch. Während der

notfallendoskopischen Untersuchung fand sich als Blutungsquelle ein stark blutendes Ulcus ventriculi an der großen Kurvatur.

Laser-Koagulation: Bei dem moribunden inoperablen Patienten wurde über das bereits zu diagnostischen Zwecken eingeführte Gastroskop mit Hilfe einer in den Instrumentierkanal eingebrachten 2,75 m langen Kunststofffaser mit einer Bestrahlungsdauer von insgesamt 20 Sekunden eine Koagulation ausgeführt. Die Leistungsdichte an der Blutungsquelle betrug zwischen 1,0 und 1,3 Watt/qmm. Nach 24 Stunden erfolgte eine endoskopische Kontrolluntersuchung. Da der Patient noch am selben Tag an den Komplikationen der Sigma-perforation verstarb, konnte eine histologische Untersuchung der Laser-Koagulationsstelle im Magen durchgeführt werden.

3,3,4,3. Patient W.O., 68 Jahre.

Vorgeschichte: Seit 10 Tagen zunehmende Oberbauchbeschwerden, seit 6 Tagen Teerstühle, am Aufnahmetag massive Hämatemesis. Bei der Notfallgastroskopie des anämischen Patienten fand sich im Corpus ventriculi und präpylorischen Antrum ein ausgedehntes exophytisch wachsendes Neoplasma mit Exulzerationen sowie subkardial eine arteriell spritzende Blutung.

Laser-Koagulation: Da Inoperabilität bestand, wurde präfinal der Versuch einer Laser-Koagulation unter gleichen technischen Bedingungen wie bei dem Patienten R.D. (3,3,4,2.) unternommen.

3,3,4,4. Patient A.Sch., 40 Jahre.

Vorgeschichte: 1961 Magenresektion nach Billroth-II wegen einer Perforation eines Ulcus duodeni. 1969 bei anhaltenden Beschwerden (Oberbauchschmerzen) Nachresektion. Seither kam es zu fünf lebensbedrohlichen Blutungen aus dem Restmagen. Endoskopisch, wie auch intraoperativ, konnten jeweils nur Erosionen nachgewiesen werden. Lediglich bei der letzten massiven Blutung fand sich 1-2 cm oberhalb der Anastomose an der Hinterwand eine stark spritzende arterielle Blutung, welche durch operative Umstechung gestillt werden konnte. Während einer gastroskopisch durchgeführten diagnostischen Faltenabtragung kam es nunmehr erneut zu einer stärkeren Blutung an der Hinterwand des Restmagens. Bei der notfallendoskopischen Untersuchung zeigten sich an der Abtragungsstelle im Restmagen eine Sickerblutung sowie 3 schwach blutende Erosionen.

Laser-Koagulation: Gastroskopische Laser-Koagulation aller 4 blutenden Läsionen bei einer Leistungsdichte zwischen 0,7 und 0,9 Watt/qmm und einer Bestrahlungsdauer von 2-10 Sekunden pro Einzelläsion. Die zu koagulierenden Flächen wurden durch Gasspülung von austretendem Blut weitgehend befreit, so daß der Laser-Strahl direkt an der Blutungsquelle und nicht auf einem Blutsee wirksam wurde. Eine endoskopische Kontrolluntersuchung erfolgte nach 24 Stunden sowie nach 7 Tagen.

3,4. Makroskopische Untersuchungen

Der auf der Schleimhaut des Gastrointestinaltraktes erzielte Laser-Effekt (Ödem, Koagulation, Verkohlung) wurde während und unmittelbar nach der Laser-Einwirkung untersucht. Eine erneute Beurteilung der Läsionen erfolgte während der Sektion. Bei den chronischen Versuchen an Hunden wurden zwischenzeitlich jeweils in Allgemeinnarkose zusätzlich fiberendoskopische Kontrolluntersuchungen der behandelten Darmabschnitte ausgeführt. Die Größenbestimmungen erfolgten mit einer flexiblen über das Endoskop einführbaren Meßsonde.

Photodokumentationen wurden mit einer auf den Okularteil des Endoskopes adaptierbaren Kleinbildkamera durchgeführt.

3,5. Mikroskopische Untersuchungen

Alle makroskopisch sichtbaren, aber auch die markierten unsichtbaren Bestrahlungseffekte wurden in Zenker'schem Formol (Helly'sche Flüssigkeit) fixiert und lupenmikroskopisch sowie nach Färbung (HE-Färbung, Ladwig, Masson-Goldner) histologisch untersucht.

4. E r g e b n i s s e

4.1. Autopsiepräparate (Tab. 4-7; S.23-26)

Nach Erreichen eines organ- sowie zeit- und leistungsabhängigen Schwellenwertes konnten am Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm reproduzierbare Gewebereaktionen hervorgerufen werden. Diese durch den Laser-Strahl induzierte Wirkung auf den Gastro-intestinaltrakt führte zur Ödembildung und Koagulation, die bei höherer Leistung in Verkohlungsübergang. Der Grad und die Ausdehnung der Reaktionen an den untersuchten Darmabschnitten war bei gleicher Leistung und Bestrahlungsdauer unterschiedlich.

Während im Magen und Kolon bei einer Laser-Ausgangsleistung von 2 Watt (W) und einer Bestrahlungsdauer von 6 Sekunden (s) bereits erste Reaktionen am Gewebe auftraten (Tab. 5, 7; S.24,26) konnten diese am Ösophagus erst bei 2 W/10 s (Tab. 4; S. 23) und am Dünndarm bei 3 W/10 s (Tab. 6; S. 25) erreicht werden. Die Reaktionen selbst, wie auch deren Ausdehnung in tiefere Wandschichten des Magen-Darm-Traktes, wurden von einem Schwellenwert an in stärkerem Grad durch eine Erhöhung der Bestrahlungsdauer, denn durch eine Leistungssteigerung erreicht.

Während es sich bei den gesetzten Läsionen in der Regel um Erosionen handelte, konnten lediglich im Kolon ab 3 W/10 s Ulzera erzeugt werden (Tab. 7; S. 26). Histologische Zeichen der Koagulation haben die Submukosa in keinem Fall überschritten.

Auffallend war hingegen, daß namentlich am Ösophagus, aber auch an anderen Organen, die im Strahlungsbereich liegenden Zellformationen eine pallisadenförmige Anordnung zeigten und daß die Gewebereaktionen in der Submukosa stärker ausgeprägt waren als in der Mukosa.

Eine partielle oder vollständige Obliteration der submukösen Gefäße war erst bei sehr hohen Leistungen (> 3 Watt) zu beobachten und eher eine Folge der Verbrennung denn einer Koagulation.

Leistung (W)	Zeit (s)	Bestrahlungsfeld Laser	Bestrahlungsfeld (Ømm) Epithel	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Restlumen (%) der submucösen Gefäße
0,5/2 - 2/6		1,5	0	0	0	0	100 100 100
2	/ 10	1,5	1,5	0	Mucosa	Erosion	100 100 100
3	/ 10	1,5	1,5	Koagulation (Epithel) Ödem (Lamina propria	Lamina propria	Erosion	100 100 100
4	/ 10	1,5	2,0	Koagulation (Epithel)	Submucosa	Erosion	50 50 50
4	/ 30	1,5	3,5	Koagulation (Lamina propria)	Musc. mucosae	Erosion	50 ? ?

Tab. 4: Laser-Koagulationen im Ösophagus (Autopsie - Präparate)

Leistung (W)	Zeit (s)	Bestrahlungsfeld Laser	Bestrahlungsfeld (Ømm) Epithel	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Restlumen (%) der submucösen Gefäße
0,5/2 - 3	2/10 / 10	1,5	0	0	0	0	100 100 100
4	/ 10	1,5	1,0	Koagulation (Mucosa)	Mucosa	Erosion	100 100 100
4	/ 10	1,5	1,0	Koagulation (Mucosa)	Mucosa	Erosion	100 100 100
4	/ 30	1,5	1,5	Koagulation (Mucosa)	Submucosa	Erosion	0 20 20

Tab. 6: Laser-Koagulationen im Dünndarm (Autopsie - Präparate)

Leistung (w)	Zeit (s)	Bestrahlungsfeld (Ømm) Laser Epithel	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Restlumen (%) der submucösen Gefäße
0,5/2 - 1,8/2	1,5	0	0	0	0	100 100 100
2 / 6	1,5	1,8	Koagulation (Mucosa)	Submucosa	Erosion	100 100 100
2 / 10	1,5	1,8	Koagulation (Mucosa)	Mucosa	Erosion	100 100 100
3 / 10	1,5	1,5	Koagulation (Submucosa)	Submucosa	Ulcus	60 60 100
4 / 10	1,5	1,5	Koagulation (Muc. mucosae)	Submucosa	Ulcus	0 10 100
4 / 30	1,5	1,2	Koagulation (Submucosa)	Submucosa	Ulcus	0 0 20

Tab. 7: Laser-Koagulationen im Colon transversum (Autopsie-Präparate)

4,2. Akute tierexperimentelle Versuche

4,2,1. Schleimhaut-Koagulationen

Die an der intakten Schleimhaut des Ösophagus, des Magens sowie des Dünn- und Dickdarmes der Katze durchgeführten Laser-Koagulationen im akuten Versuch, welche mit relativ hoher Laser-Leistung (3-4,8 Watt) und einer Bestrahlungsdauer bis zu 30 Sekunden durchgeführt wurden (Tab. 8-11; S. 29-32), sollten neben einem Vergleich zu den Reaktionen am Autopsiematerial u.a. darüber informieren, welche maximalen Laser-Leistungen und welche Bestrahlungsdauer den therapeutischen Bereich der Laser-Anwendung nach oben hin begrenzen.

Die Reaktionen am Gewebe waren auch in dieser Versuchsserie organ-, zeit- und leistungsabhängig. Sie führten zunächst zur Ödembildung (Abb. 8, 9; S. 33), im therapeutischen Bereich zur Koagulation mit hyperämischem Randsaum (Abb. 10; S. 34) sowie bei fortgesetzter Einwirkung des Laser-Strahles zur Carbonisierung des Gewebes (Abb. 11; S. 34). Leistungen von 4,8 Watt und einer Bestrahlungsdauer von 20 Sekunden führten, mit Ausnahme des Magens, in jedem Fall zu einer drohenden oder vollständigen Perforation (Abb. 12; S. 35). Am Ösophagus muß bereits bei 3 Watt/10 s (Tab. 8; S. 29) und am Kolon bei 3 Watt/30 s (Tab. 11; S. 32) im chronischen Versuch an der Katze mit einer Perforation gerechnet werden, da an diesen Organen die distale irreversible Zellschädigung im Bereich der Muscularis propria gelegen ist. Weniger gefährdet hingegen erscheint der Magen (Tab. 9; S.30).

Auch in dieser Versuchsserie lag der Ort maximaler Laser-Reaktionen in der Submukosa (Abb. 13; S. 35). Am Ösophagus und Magen war ab 3 Watt/10 s (Tab. 8, 9; S. 29, 30) , am Dünn- und Dickdarm ab 3 Watt/30 s (Tab. 10, 11; S. 31, 32) eine deutliche Koagulation und Obliteration der submukösen Gefäße feststellbar (Abb. 14; S. 36). Diese Wirkung schien besser durch die Zeit der Einwirkung des Laser-Strahles als durch eine Leistungssteigerung dosierbar zu sein.

Leistung / Zeit (w) (s)	Bestrahlungsfeld (Ømm) Laser Epithel	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Restlumen der submucösen Gefäße (%)
3 / 10	1,5	4 Koagulation(Epi- thel)	Adventitia	Erosion	30 30 30
3 / 30	1,5	4 Koagulation (Muscularis)	Adventitia	Ulcus	0 0 0
4 / 10	1,5	4 Koagulation (Iam. propria)	Muscularis	Ulcus	0 0 0
4 / 30	1,5	4 Koagulation (Submucosa)	Ringmuskula- tur	Ulcus	0 0 0
4,8 / 20	1,5	4 Koagulation (M. mucosae)	Muscularis	Ulcus	10 60 60

Tab. 8: Laser-Koagulationen im Ösophagus (akuter Versuch - Katze)

Leistung /Zeit (W) (s)	Bestrahlungsfeld (Ømm) laser Epithel	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Restitumen (%) der submucösen Gefäße
3 / 10	1,5	4 Oedem (Mucosa)	Submucosa	0	90 90 100
3 / 30	1,5	4 Koagulation (Sub- mucosa)	Submucosa	Ulcus	70 80 100
4 / 10	1,5	4 Koagulation (Epithel)	Submucosa	Erosion	70 100 100
4 / 30	1,5	4 Koagulation (Sub- mucosa)	Submucosa	Ulcus	0 0 100
4,8 / 20	1,5	4 Koagulation (Sub- mucosa)	Submucosa	Ulcus	0 0 0

Tab. 9: Laser-Koagulationen im Magen (akuter Versuch - Katze)

Leistung (W)	Zeit (s)	Bestrahlungsfeld Laser	Bestrahlungsfeld (Ømm) Epithel	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Restlumen (%) der submucösen Gefäße
3	/ 10	1,5	4	0	0	0	100 100 100
3	/ 30	1,5	3,8	Koagulation (Mucosa)	Ringmuskulatur	Erosion	10 10 100
4	/ 10	1,5	3,8	Oedem (Epithel)	Submucosa	0	100 100 100
4	/ 30	1,5	3,8	Koagulation (Mucosa) Oedem (Submucosa)	Submucosa	Erosion	20 20 20
4,8	/ 20	1,5		Perforation			

Tab. 10: Laser-Koagulationen im Dünndarm (akuter Versuch - Katze)

Leistung / Zeit (W) (s)	Bestrahlungsfeld (Ømm) Laser Epithel	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Restlumen (%) der submucösen Gefäße
3 / 10	1,5	0	0	0	100 100 100
3 / 30	1,5	Koagulation (Mucosa) Oedem (Submucosa)	Längsmuskulatur	Erosion	20 30 ?
4 / 10	1,5	Koagulation (Mucosa) Oedem (Submucosa)	Längsmuskulatur	Erosion	20 70 ?
4 / 30	1,5	Koagulation (Submucosa)	Längsmuskulatur	Ulcus	0 ? ?
4,8 / 20	1,5	Koagulation (Submucosa)	Ringmuskulatur	Ulcus	? ? ?

Tab. 11: Laser-Koagulationen im Colon transversum (akuter Versuch - Katze)

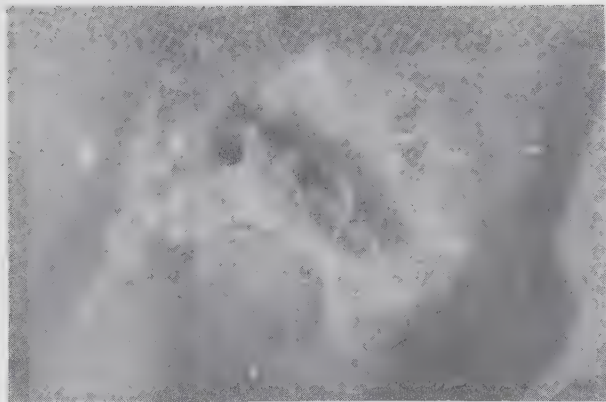


Abb. 8: Gewebereaktion (Ödem) nach Laserbestrahlung-
3W/10sec, Katze, akuter Versuch, Corpus
ventriculi, lupenmikroskop. Aufnahme, 30X.



Abb. 9: Intramuköse
Blasen-
bildung durch kon-
fluiertes interzellu-
läres Ödem- 3W/10sec,
Katze, akuter Ver-
such, Corpus ventri-
culi, HE, 40X.

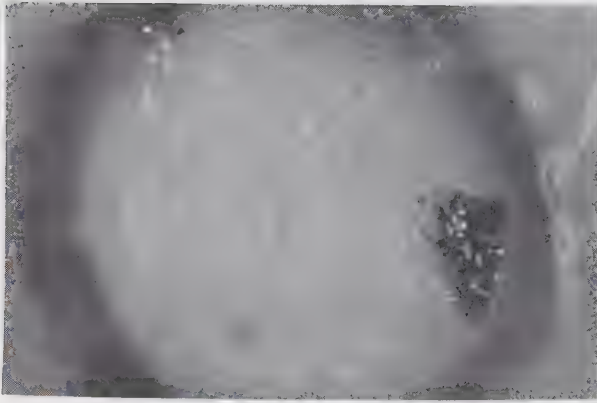


Abb. 10: Gewebereaktion (Koagulation, exzentrisch beg. trianguläre Carbonisierung, hyperämischer Randsaum) nach Laserbestrahlung - 3W/30 sec, Katze, akuter Versuch, Corpus ventriculi, lupenmikroskop. Aufnahme, 50X.

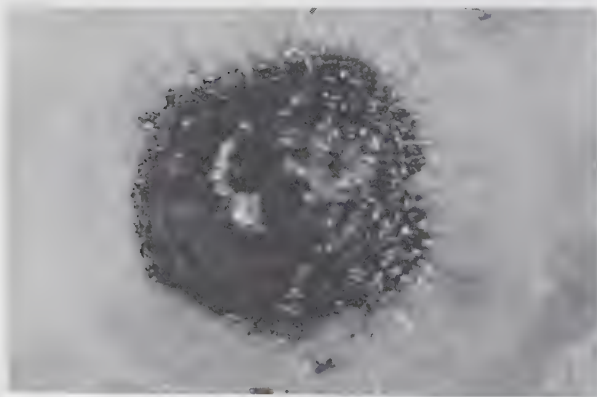


Abb. 11: Gewebereaktion (Koagulation mit zentraler Carbonisierung) nach Laserbestrahlung - 4W/30 sec, Katze, akuter Versuch, Corpus ventriculi, lupenmikroskop. Aufnahme, 50X.

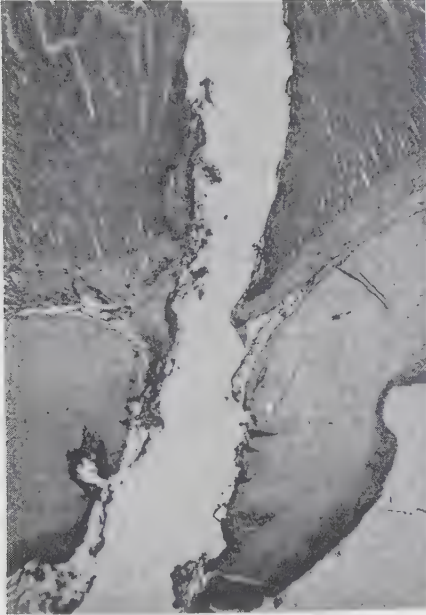


Abb. 12: Glatte Perforation einer Darmwand. Dünner Carbonisationsrand beidseits des Perforationskanales- 4,8W/20 sec, Katze, akuter Versuch, Ileum, HE, 40X.

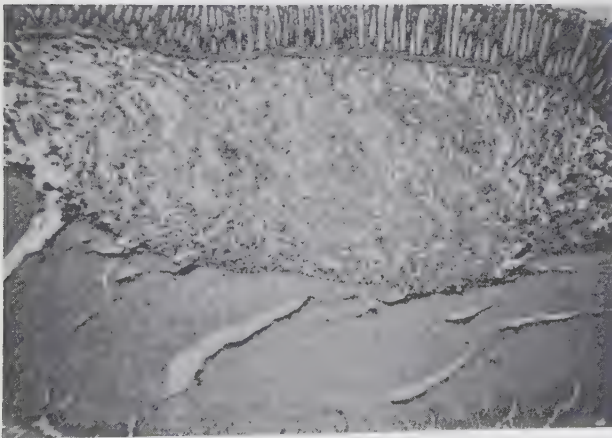


Abb. 13: Kontinuität der Mukosa erhalten. Radiär zur Oberfläche ausgezogene Kerne der Epithelien und Pyknose. Submuköses Bindegewebe homogenisiert (Koagulation). Interstitielles Ödem - 4W/10 sec, Katze, akuter Versuch, Colon, HE, 25X.

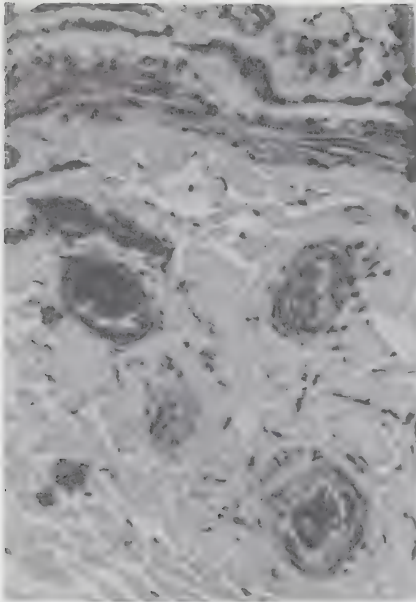


Abb. 14: Koagulation
des submukö-
sen Bindegewebes,
interstitielles Ödem,
Obliteration der sub-
mukösen Gefäße- 4W/10
sec, Katze, akuter
Versuch, Colon, HE, 80X.

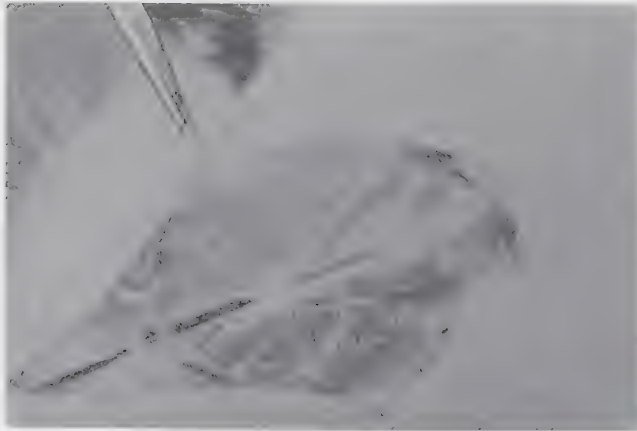


Abb. 15: Gefäßkoagulation (A. u. V. femoralis) durch
Laserbestrahlung im akuten Versuch an der
Katze

4,2,2. Gefäßkoagulationen

Die koagulierende Wirkung des unfokussierten Laser-Strahles (1,5 und 2,0 Watt) wurde zunächst orientierend an je 10 arteriellen und venösen Serosagefäßen des Magens sowie an Mesenterialgefäßen getestet. Hierbei kam es innerhalb von 3-6 Sekunden zu einer starken Kontraktion der Gefäße mit anschließender Verödung durch Koagulation, welche durch eine weißliche Verfärbung und einen unterbrochenen Blutstrom sichtbar wurde. Auffallend war, daß bei den hier gewählten Laser-Leistungen und der kurzen Bestrahlungsdauer der Koagulationseffekt auf die Gefäße begrenzt blieb, während das umgebende Gewebe mit hellerer Eigenfarbe bei gleicher Leistungsdichte der Radiatio keine makroskopisch sichtbaren Reaktionen erkennen ließ. Die histologische Aufarbeitung der markierten und 15 Tage nach der Koagulation durch Sektion gewonnenen Gefäßabschnitte zeigten bei allen Gefäßen, deren Durchmesser zwischen 0,2 und 0,5 mm lag, neben einer deutlichen Wandkontraktion in Organisation befindliche Thrombenbildungen.

Koagulationsversuche an insgesamt 51 präparierten Arterien und Venen der Katze zeigten bei nicht eröffneten Gefäßen einen größenabhängigen Effekt (Tab. 12, 13; S. 39, 40). In jedem Fall kam es zunächst zu einer spindelförmigen Kontraktion des Gefäßes im bestrahlten Bereich, welche, soweit es sich um einen thermischen Effekt geringen Grades handelte, reversibel war. Unter den hier gewählten Laser-Leistungen

und der Bestrahlungsdauer, welche entsprechend dem sichtbaren Effekt dosiert wurde, kam es jedoch in jedem Fall zu einer irreversiblen Lumeneinengung mit Gefäßkoagulation (Abb. 15; S. 36). Unter Fortsetzung der Laser-Einwirkung nach Obliteration des Gefäßes war eine zunehmende Carbonisierung des Gefäßabschnittes zu beobachten. Lediglich in einem Fall, bei der Bestrahlung der Vena portae , kam es nur zu einer geringen Lumeneinengung mit folgender Rhexisblutung, welche mit dem Laser-Strahl nicht zu beherrschen war. Bei der histologischen Untersuchung wurde deutlich, daß Venen bis zu einem Gefäßdurchmesser von 2 mm und Arterien bis zu einem Gefäßdurchmesser von 1 mm in jedem Fall wirkungsvoll zu koagulieren sind , wobei das Lumen durch einen Thrombus verschlossen war (Abb. 16; S. 42). Bei einem Durchmesser des venösen Gefäßes zwischen 2,1 und 3,0 mm fanden sich neben sechs obliterierten Gefäßen jedoch drei, die ein Restlumen, also eine unvollständige Koagulation aufwiesen. Bei Venen mit einem Gefäßdurchmesser von über 3,1 mm war in keinem Fall mehr eine vollständige Koagulation mit Lumenobliteration zu erreichen (Tab. 13 ; S. 40). Die nur teilweise nachweisbare vollständige Lumenobliteration der Arterien lag bei Gefäßen mit einem Durchmesser von 1,1 - 2,0 mm. Größere arterielle Gefäße mit einem Durchmesser von über 2,1 mm zeigten in keinem Fall eine vollständige Lumenobliteration.

Arterien	Gefäße (n)	Gefäß- ϕ (mm) vor Bestrah- lung	Rhexis- Blutung während der Koagulation	Lumen obliteriert	Rest- lumen	geringe Koagulation
Aa. gastricae breves	6	0,2 - 0,5	-	+	-	-
femorales	4	0,6 - 1,0	-	+	-	-
iliaca comm. mesenterica sup.	6	1,1 - 2,0	-	(+)	+	(+)
mesenterica sup. Aorta thoracica	4	2,1 - 3,0	-	-	(+)	+

Tab. 12: Gefäß-Koagulationen (akuter Versuch - Katze)

Venen	Gefäße (n)	Gefäß-Ø (mm) vor Bestrahlung	Rhexis- Blutung während der Koagulation	Lumen obliteriert	Rest- lumen	geringe Koagulation
Vv. gastricae breves	6	0,2 - 0,5	-	+	-	-
jejunales ilei colica	6	0,6 - 1,0	-	+	-	-
saphena magna mesenterica inf.	5	1,1 - 2,0	-	+	-	-
iliaca ext. mesenterica sup. femoralls	9	2,1 - 3,0	-	+	(+)	-
cava inf.	3	3,1 - 4,0	-	-	+	-
cava inf. portae	2	4,1 - 5,0	1 x	-	+	-

Tab. 13: Gefäß-Koagulationen (akuter Versuch - Katze)

Die nachgewiesene koagulierende Wirkung des Laser-Strahles an verschlossenen Gefäßen konnte in Relation zu der Größe an den eröffneten und blutenden Gefäßen bestätigt werden. Bei 40 arteriellen und 40 venösen artefiziellen Hämorrhagien konnten alle Blutungen aus Venen mit einem Durchmesser bis zu 2,0 mm und Arterien bis zu einem Durchmesser bis zu 1 mm sicher und anhaltend gestillt werden. Blutende Venen mit einem Durchmesser von 2,1 bis 3,0 mm waren nur teilweise anhaltend (31/40), blutende Arterien mit einem Durchmesser von über 1,1 mm in keinem Fall koagulierbar (Abb. 17; S. 42).

4,2,3. Koagulation nach mechanischen Rugektomien

Erfolgreiche Koagulationen von Blutungen nach mechanischen Faltenabtragungen im Corpus ventriculi der Katze (n = 50) waren zunächst ohne gleichzeitige Gasspülung nur dann zu beherrschen, wenn es sich um schwache Sickerblutungen handelte. Bei stärkeren Hämorrhagien kam es jedoch zur Koagulation des über den Läsionen befindlichen Blutsees, so daß eine Koagulation der eigentlichen Blutungsquelle unterhalb dieses Koagels nicht möglich war. Demzufolge kam es entweder unter dem Druck des aus der Tiefe nachströmenden Blutes zu einem Aufbrechen des oberflächlichen Koagels oder zu einem weiteren Blutaustritt an dessen Randgebieten. Eine wirkungsvolle und anhaltende Blutstillung nach Faltenabtragung (25/25) war erst durch die simultane Gasspülung möglich.

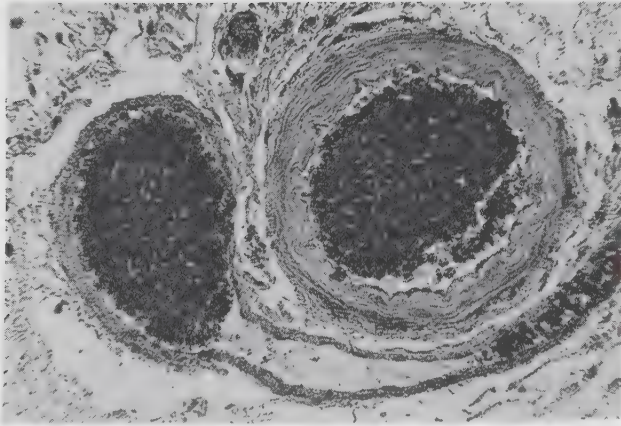


Abb. 16: Völlige Thrombose einer Arterie und Vene durch Erythrozytenaggregation und Plasmakoagulation nach Laserbestrahlung-Katze, Masson-Goldner, 240X.

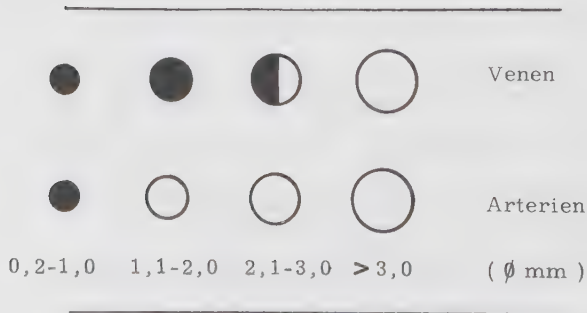


Abb. 17: Laserkoagulationen blutender Gefäße.

Hierdurch wurde die Läsion blutfrei geblasen und somit der blutungsstillenden Photokoagulation optisch zugänglich gemacht. Histologische Untersuchungen dieser koagulierten Schleimhautdefekte zeigten ein der Läsion fest aufsitzendes Koagel sowie eine Thrombosierung der angrenzenden submukösen Arterien und Venen.

4,3. Chronische tierexperimentelle Versuche

Chronische tierexperimentelle Untersuchungen nach endoskopischen Laser-Koagulationen im Gastrointestinaltrakt des Hundes sollten Aufschluß über eventuell auftretende Komplikationen sowie mögliche morphologische Spätschäden und damit über die therapeutische Breite der Laser-Koagulation geben.

Bei 52 Laser-Läsionen und einer Nachbeobachtungszeit von 6 Wochen trat weder eine Peritonitis noch ein perforationsbedingter Exitus auf.

19 mal wurde die Abheilung von Laser-Läsionen im Gastrointestinaltrakt durch endoskopische Verlaufsbeobachtungen und abschließende Sektion untersucht (Abb. 18; S. 44). Dabei waren bis auf eine Läsion (Resterosion) alle Koagulationen nach 12 bis 24 Tagen narbig abgeheilt (Tab. 14).



Abb. 18: Endoskopische Verlaufsbeobachtungen 1,6, 12 und 18 Tage nach Laserkoagulation intakter Schleimhaut im Ösophagus- chron. Versuch, Hund.

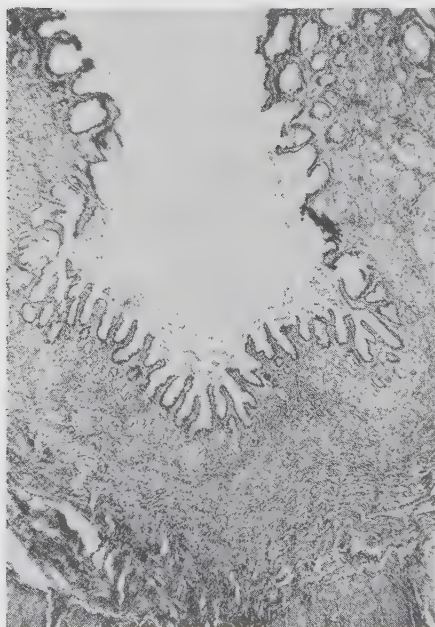


Abb. 19: Völlige Reepithelialisierung eines Ulkus (Intermediärzone des Magens). Plumpe, zahlenmäßig verminderte Foveolae gastricae über breiter Narbenplatte. Rechts ursprüngliche Antrumdrüsen, links ursprüngliche Corpusdrüsen- Katze, Magen, HE 50X.

Läsionen (mm)	sofort	6.	12.	18.	24.	35.	42. Tag
> 9	1						
7 - 9	4	1					
4 - 6	13	16	2	1			
< 3	1	2	17	8	1		
Narbe				10	18	19	19

Tab. 14: Endoskopische Verlaufsbeobachtungen nach
Laser-Koagulationen (n = 19)

In einer weiteren Versuchsserie wurde die Abheilungstendenz von 45 Koagulationen histologisch durch Sektion nach 24 Stunden, 14 und 21 Tagen untersucht. Nach 24 Stunden zeigte sich in allen Organabschnitten (Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm) histologisch ein ähnliches Bild. Das Bestrahlungsfeld nahm zunächst, wohl durch fortschreitende Nekrobiose, in der Größe gering zu. Während sich am Epithel ein erosiver Defekt zeigte, der bei hoher Leistungsdichte auch ulzerös sein kann, fand sich als Reaktion neben einer Quellung eine leukozytäre Infiltration im Bereich des Nekrosesaumes. Die Reaktionen nahmen zu den äußeren Wandschichten hin ab, wobei im Bereich der Serosa lediglich eine reversible Quellung zu beobachten war. Das Lumen der submukösen Gefäße zeigte eine ausgedehnte Thrombosierung (Tab. 15-18; S. 47-50).

Nach 14 Tagen fand sich in allen Organabschnitten eine Narbenbildung mit beginnender Reepithelialisierung sowie Kapillarbildung im Granulationsgewebe. Am Magen

waren in einem Fall 5 Läsionen soweit abgeheilt, daß sie makroskopisch nicht mehr aufgefunden werden konnten (Tab. 19-22; S. 51-54).

21 Tage nach Durchführung der Laser-Koagulationen war bei allen Läsionen die Reepithelialisierung weit fortgeschritten oder abgeschlossen (Abb. 19; S. 44). Die submukösen Gefäße zeigten eine subtotale Thrombosierung, die Submukosa selbst Granulationsgewebe. Im Magen war in einem Fall, im Kolon viermal eine Narbe auf der Serosa sichtbar (Tab. 23-26; S. 55-58).

Perforationen oder Zeichen einer abgelaufenen bakteriellen Peritonitis waren in keinem der untersuchten Fälle aufgetreten.

Leistung / Zeit (w) (s)	Bestrahlungsfeld (Ømm) sofort	Reaktion Sektion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Lumen der sub- mucösen Gefäße
1,5 / 30	4	6 x 4 leukozytäre Infiltration fibr. Serositis	Serosa	Ulcus	Thrombosierung
1,5 / 60	4	"	"	"	"
2 / 30	5	"	"	"	"

Tab. 15: Laser-Koagulationen im Ösophagus (chron. Versuch - Hund ;
Sektion nach 24 Stunden)

Leistung /Zeit (W) (s)	Bestrahlungsfeld (Ømm) Sofort	Sektion	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Lumen der sub- mucösen Gefäße
1,5 / 30	5	5	leukozytäre Infiltration fibr. Peritonitis	Peritoneum	Erosion	Thrombosierung
1,5 / 60	6	7	"	"	Ulcus	"
2 / 10	6	7	"	"	"	"
2 / 30	6	10	"	"	"	"

Tab. 16: Laser-Koagulationen im Magen (chron. Versuch - Hund;
Sektion nach 24 Stunden)

Leistung / Zeit (W) (s)	Bestrahlungsfeld (Ømm) sofort	Sektion	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Lumen der sub- mucösen Gefäße
1 / 30	6	6	Quellung leucocytaire Infiltration	Ringmuskulatur	Erosion	hyaline Thrombo- sierung Rest- lumen (teilwe.)
1 / 60	6	9	"	"	"	"
2 / 30	6	12	"	"	"	"

Tab. 17: Laser-Koagulationen im Duodenum (chron. Versuch - Hund;
Sektion nach 24 Stunden)

Leistung /zeit (w) (s)	Bestrahlungsfeld (Ømm) sofort	Sektion	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Lumen der sub- mucösen Gefäße
1,5 / 30	4	10 x 3	leucozytäre Infiltration	Serosa (Quellung)	Erosion	Thrombosierung
1,5 / 60	5	8	"	"	Ulcus	"
2 / 30	5	7	"	"	"	"

Tab. 18: Laser-Koagulationen im Colon transversum (chron. Versuch -
Hund; Sektion nach 24 Stunden)

Leistung/Zeit (W) / (s)	Bestrahlungsfeld(Ømm) sofort	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Lumen der sub- mucösen Gefäße
1,5 / 30	5	Narbe Reepithelia- lisiert	Muscularis propria	Granulations- gewebe	Granulations- kapillaren
1,5 / 60	5	"	"	"	"
2 / 10	5	"	"	"	"
2 / 30	5	"	"	"	"

Tab. 19: Laser-Koagulationen im Ösophagus (chron. Versuch - Hund; Sektion nach
14 Tagen)

Leistung/ (W)	Zeit (s)	Bestrahlungsfeld (Ømm) sofort	Reaktion
1,5	/ 30	5	Reepithelia- lisiert (Läsionen nicht mehr auffindbar)
1,5	/ 60	5	"
2	/ 10	5	"
3	/ 30	5	"

Tab. 20: Laser-Koagulationen im Magen (chron. Versuch - Hund;
Sektion nach 14 Tagen)

Leistung /Zeit (W) (s)	Bestrahlungsfeld(Ømm) sofort	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Lumen der sub- mucösen Gefäße
1	/ 30				
1	/ 60	Narbe Reepithelia- lisierung	Submucosa	Granula- tionsgewebe	Granulations- kapillaren
2	/ 10	"	"	"	"
2	/ 30	"	"	"	"

Tab. 21: Laser-Koagulationen im Dünndarm (chron. Versuch - Hund;
Sektion nach 14 Tagen)

Leistung / Zeit (W) / (s)	Bestrahlungsfeld(Ømm) sofort	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Lumen der sub- mucösen Gefäße
1,5 / 30	5	Narbe, beg. Epithelialis.	Serosa	Granula- tionsgewebe	Granulations- kapillaren
1,5 / 60	5	"	"	"	"
2 / 10	5	"	"	"	"
2 / 30	5	"	"	"	"

Tab. 22: Laser-Koagulationen im Colon transversum (chron. Versuch - Hund;
Sektion nach 14 Tagen)

Leistung /Zeit (W) (s)	Bestrahlungsfeld (Ømm) sofort	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Lumen der sub- mucösen Gefäße
1,5 / 30	5	Narbe Reepithelialis.	Submucosa	Granula- tionsgewebe	subtotale Thrombosierung
1,5 / 60	5	"	"	"	"
2 / 10	5	"	"	"	"
2 / 30	5	"	"	"	"

Tab. 23: Laser-Koagulationen im Ösophagus (chron. Versuch - Hund ;
Sektion nach 21 Tagen)

Leistung (W)	Zeit (s)	Bestrahlungsfeld (ϕ mm) sofort	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Lumen der sub- mucösen Gefäße
1,5	/ 30	5	keine	-	-	-
1,5	/ 60	5	keine	-	-	-
2	/ 10	5	Narbe Reepithelia- lisiert	Submucosa	Granula- tionsgewebe	Granulations- kapillaren
2	/ 30	5	"	"	"	"

Tab. 24: Laser-Koagulationen im Magen (chron. Versuch - Hund;
Sektion nach 21 Tagen)

Leistung (W)	Zeit (s)	Bestrahlungsfeld (Ømm) sofort	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsionen	Lumen der sub- mucösen Gefäße
1	/ 30	6	keine	-	-	-
1	/ 60	6	Narbe Reepithelialis.	Ring- muskulatur	Granula- tionsge- webe	rekanalisierte Thrombosen Granulations- kapillaren
2	/ 10	6	"	Muscularis mucosae	"	Granulations- kapillaren
2	/ 30	6	"	"	"	"

Tab. 25: Laser-Koagulationen im Dünndarm (chron. Versuch - Hund;
Sektion nach 21 Tagen)

Leistung /zeit (w) (s)	Bestrahlungsfeld (Ømm) sofort	Reaktion	distale Reaktionsstelle	Art der Läsion	Lumen der sub- mucösen Gefäße
1,5 / 30	5	Epithelialis.	Epithel	Granula- tionsgewebe	100 %
1,5 / 60	4	Narbe, beg. Reepithelialis.	Serosa	"	Granulations- kapillaren
2 / 10	4	"	"	"	"
2 / 30	4	"	"	"	"

Tab. 26: Laser-Koagulationen im Colon transversum (chron. Versuch - Hund ;
Sektion nach 21 Tagen)

4,4. Laser-Koagulationen im menschlichen Gastro-intestinaltrakt

Der Versuch einer Lichtkoagulation von vier bis zu 5 mm großen Dickdarmhämangiomen im blutungsfreien Intervall war erfolgreich. Alle Läsionen konnten unter visueller Kontrolle koaguliert werden, wobei an Stelle der Hämangiome nach der Behandlung weißlich-graue Koagulationsherde sichtbar wurden (Abb. 20, 21; S. 60). Eine koloskopische Kontrolluntersuchung nach 4 Wochen zeigte, daß an den Orten der beiden in der ersten Sitzung koagulierten Hämangiome nunmehr eine kleine weißliche Narbe nachweisbar war. Der erste Patient, bei dem am 5.6.1975 eine erfolgreiche Laser-Koagulation durchgeführt wurde, ist seither beschwerdefrei, perianale Blutungen wurden nicht mehr beobachtet.

Die Laser-Koagulation eines arteriell blutenden Ulcus ventriculi an der großen Kurvatur des Korpus war erst nach mehreren kurzzeitigen Bestrahlungsimpulsen bei einer Gesamtdauer von 20 Sekunden erfolgreich (Abb. 22; S. 61).

Anlässlich einer wegen erneuter gastrointestinaler Blutung 24 Stunden später durchgeführten Kontrollendoskopie konnte die anhaltende Blutstillung im Bereich des koagulierten Ulkus vom Vortag bestätigt werden (Abb. 23; S. 61). Eine nunmehr aufgetretene diffuse Blutung aus dem mittleren und unteren Ösophagusdrittel war wegen der flächenhaften Ausdehnung einer endoskopischen Laser-Koagulation nicht

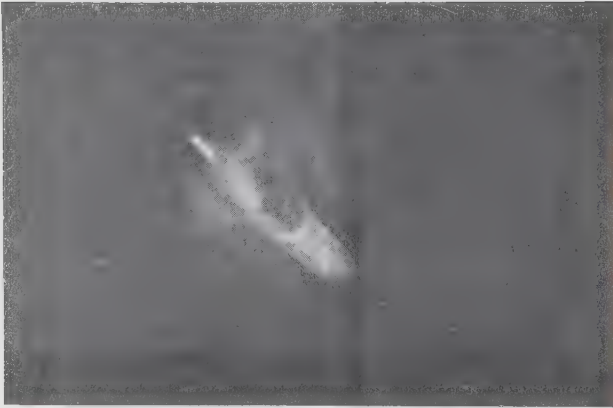


Abb. 20 : 4x5 mm großes Hämangiom an der linken Kolonflexur (endoskopische Aufnahme).

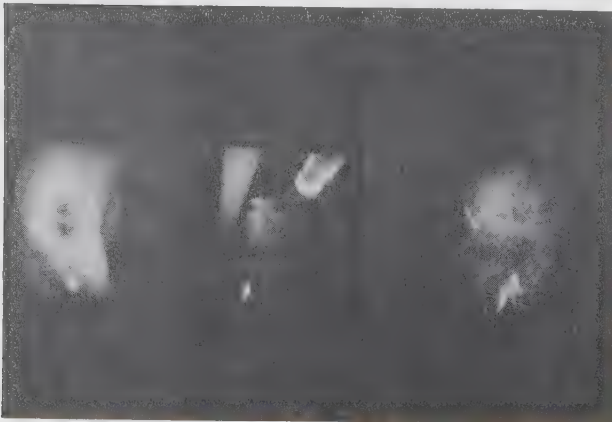


Abb. 21 : 3 mm großes Hämangiom im Sigma vor, während und nach der Laser-Koagulation (Mitte, oben : Laser-Sonde).

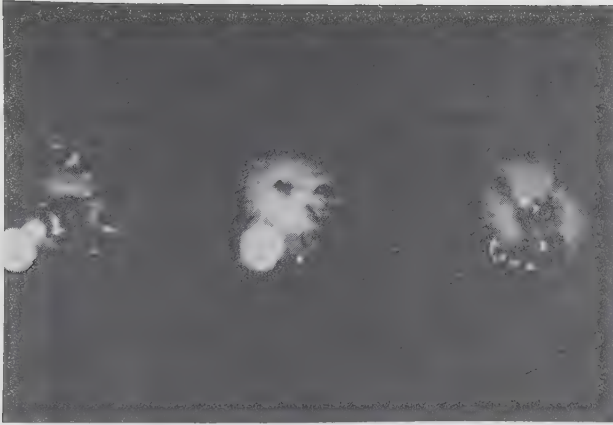


Abb. 22 : Blutendes Ulcus ventriculi vor, während und unmittelbar nach der Laser-Koagulation (links unten im li. und mittleren Bild: Laser-Sonde).

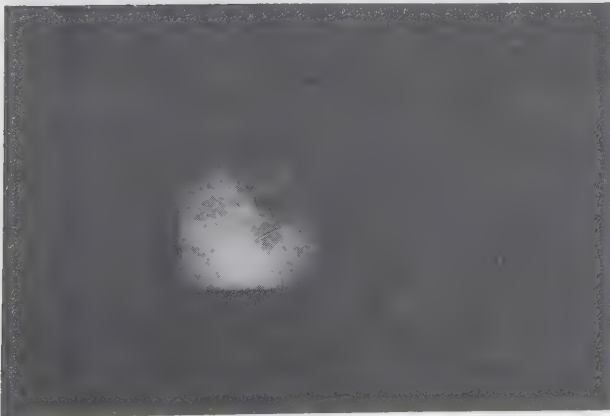


Abb. 23 : Anhaltende Blutstillung des am Vortag koagulierten Ulcus ventriculi (Abb. 22).

zugänglich. Der Patient verstarb im Lungenödem mit toxischem Herz-Kreislaufversagen. Bei der Sektion fand sich im Bereich des am Vortag koagulierten Ulkus ein 1 x 0,7 cm großes verschorftes Areal (Abb. 24; S. 63) mit hyperämischem Randsaum und trockener Oberfläche. Eine diffuse hämorrhagische Ösophagitis konnte bestätigt werden.

Während die bislang beschriebenen Blutungen wirkungsvoll durch Lichtkoagulation gestillt werden konnten, gelang dies bei einer spritzenden arteriellen Blutung nicht. Die Blutung war so massiv, daß selbst eine passagere Stillung nicht möglich war. Der kachektische moribunde und inoperable Patient verstarb im hämorrhagischen Schock.

Eine nach einer Rugektomie im Magen aufgetretene Blutung konnte erst mit Hilfe der Gasspülung erfolgreich koaguliert werden. Zuvor war die Blutungsquelle selbst wegen einem diese bedeckenden Blutsee nicht einsehbar. Durch Gasinsufflation vor und während der Koagulation konnte der ulceröse Defekt weitgehend trocken geblasen und koaguliert werden. Diese Laser-Koagulation erfolgte, nachdem die bereits unmittelbar im Anschluß an die Rugektomie aufgetretene Blutung nach konservativer Behandlung über 5 Stunden nicht zum Stillstand gekommen war. Nach der Koagulation sistierte die Blutung, eine am folgenden Tag sowie nach 7 Tagen durchgeführte endoskopische Kontrolluntersuchung zeigte das beschriebene Ulkus mit den Zeichen der Koagulation ohne Nachblutung (Abb.25; S. 63). Die drei zusätzlich nachgewiesenen schwach

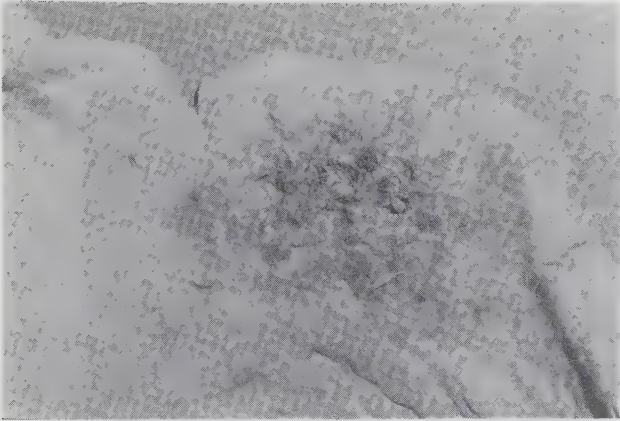


Abb. 24 : Zustand nach Laser-Koagulation eines blutenden Ulcus ventriculi. 1 x 0,7 cm großes verschorftes Areal (Autopsie-Präparat).

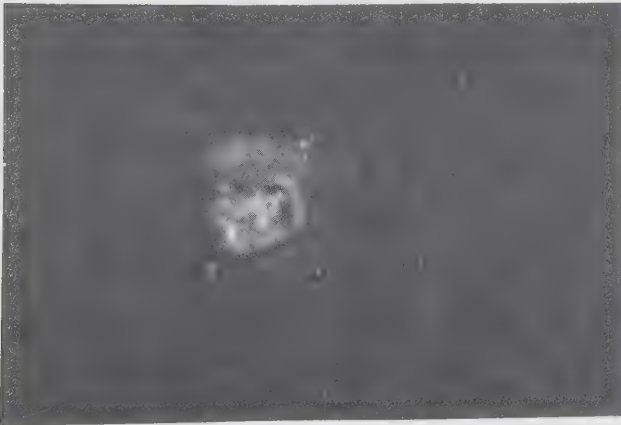


Abb. 25 : Erfolgreiche Laser-Koagulation einer Blutung nach Faltenabtragung in einem nach Billroth-II resezierten Restmagen (endoskopische Aufnahme).

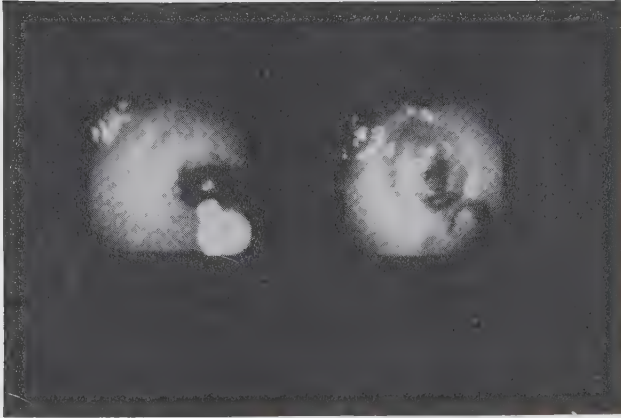


Abb. 26 : Blutende Schleimhauterosion in einem Restmagen (Billroth-II-Resektion) vor und nach der Laser-Koagulation (linkes Bild, re. unten: Laser-Sonde).

blutenden Erosionen waren ebenfalls erfolgreich mit Laser-Licht koaguliert worden (Abb. 26; S. 64).

5. D i s k u s s i o n

5,1. Methoden der endoskopischen Blutstillung

Während die Notfallendoskopie bei gastrointestinalen Hämorrhagien eine praktikable Methode von hohem diagnostischen Wert darstellt, ist die therapeutische Alternative bislang die der konservativen oder chirurgischen Behandlung.

Seit die Blutungsquellen präoperativ endoskopisch lokalisierbar und zu identifizieren sind (1, 15, 17, 29, 44, 64, 68, 77) , besteht der Wunsch nach einer in gleicher Sitzung vorzunehmenden endoskopischen Behandlung. Zur Erreichung dieses Zieles werden auf endoskopischem Wege anzuwendende medikamentöse, mechanische und thermische Methoden diskutiert, tierexperimentell untersucht sowie bei ausgewählten Patienten bereits praktiziert.

5,1,1. Medikamentöse Methoden

Die endoskopische Wandsklerosierung bei Ösophagusvarizen ist prophylaktisch , aber auch therapeutisch

bei Varizenblutungen möglich. Paquet (66) berichtet über ausgezeichnete Ergebnisse mit einer primären Blutstillung bis zu 90%. Bei dieser symptomatischen Behandlung handelt es sich nicht um eine intravasale, also thrombosierende Injektionsbehandlung, sondern um eine intramuköse Wandsklerosierung, die zu einer Verlagerung der Varize oder des Varixknotens in die Tiefe führt und somit eine Gefäßruptur verhindert.

Eigene Versuche der Verödung von Gefäßhamartomen im Kolon waren nur in zwei von fünf Fällen erfolgreich (22).

Andere Studien, die den Wert transmuköser perivaskulärer Injektionen von Vasokonstriktiva bei umschriebenen Blutungen im Gastrointestinaltrakt untersuchen, sind noch nicht abgeschlossen. Unter der Voraussetzung einer selektiven Sondierung der Arterie ist eine Pharmakotherapie mit Vasokonstriktiva (2, 16) aber auch eine arterielle Embolisation (76) möglich.

5,1,2. Mechanische Methoden

In englumigen Organen, wie Ösophagus und Bulbus duodeni, aber auch im Magen und Kolon ist eine gezielte Kompression der Blutungsquelle durch endoskopische Platzierung einer aufblasbaren Ballonsonde denkbar und in Einzelfällen erfolgreich durchgeführt worden. Die Gefahr der erneuten Blutung bei Entfernung des Ballons sowie die mögliche Entstehung von Drucknekrosen lassen jedoch nur eine zeitlich

begrenzte Anwendung zu. Auf jeden Fall wird durch diese Art der Blutstillung, sollte sie nur vorübergehend möglich sein, eine bessere Operationsvorbereitung erreicht.

Läßt sich eine kleine Blutungsquelle exakt lokalisieren (z.B. Mallory-Weiss-Syndrom) oder ist ein Gefäßstumpf sichtbar, so kann der Versuch einer Blutstillung mit einem über den Instrumentierkanal handelsüblicher Endoskope einföhrbaren Clip unternommen werden. Diese Clips werden bereits kommerziell von Endoskop-Herstellern angeboten.

Andere Überlegungen gehen namentlich bei schwach blutenden erosiven Schleimhautdefekten dahin, diese durch eine aufsprühbare Kunststoffbeschichtung, also einen gefäßabdichtenden Kunststoff-Film, zu stillen (42). Hierzu kommen möglicherweise die sich durch Polymerisation verfestigenden Derivate der Acrylsäure in Frage, welche einen flüssigkeitsdichten Kunststoffbelag bilden. Ausreichende Erfahrungen liegen jedoch mit diesen lediglich bei schwachen Blutungen anwendbaren Verfahren noch nicht vor.

5,1,3. Thermische Methoden

Eine bereits etablierte routinemäßig einsetzbare Methode stellt die endoskopische Ektomie nicht blutender und blutender polypoider Läsionen bis zu einer bestimmten Größe mit Hochfrequenzdiathermieschlingen dar (21, 28).

Kommt es nach endoskopischer Ektomie eines gestielten Polypen zu einer gravierenden Nachblutung

aus dem manschettenförmigen basalen Stielrest, so kann diese Komplikation durch Nachfassen und erneute Koagulation des aus normaler Schleimhaut bestehenden Stielrestes beherrscht werden.

Eine der am leichtesten zu praktizierenden Methoden der endoskopischen Blutstillung wäre die Elektrokoagulation, wie sie beispielsweise bei Hämorrhagien an parenchymatösen Organen nach laparoskopischer Punktion (Leber, Milz), intraoperativen Blutungen aber auch im Rektum erfolgreich ausgeführt wird.

Hierzu stehen flexible, über den Instrumentierkanal eines jeden flexiblen Endoskopes einführbare Knopfelektroden, zum Teil mit zentraler Bohrung als Saugelektroden anwendbar, zur Verfügung (22, 65). Die Koagulation mit einer Diathermiesonde erweist sich jedoch an den dünnwandigen Organen des Verdauungskanales als perforationsträchtig. Koch und Pesch (43, 67) konnten in tierexperimentellen Untersuchungen zeigen, daß bei Elektrokoagulationen im Ösophagus und Duodenum tiefe Ulzerationen und Nekrosen entstehen, die teilweise bis zur Serosa bzw. Adventitia sich erstrecken und mit zunehmender Nekrobiose zur tödlichen Perforation führen. So erscheint der klinische Einsatz der Elektrokoagulation lediglich in Einzelfällen in dem etwas dickwandigeren Magen (9, 65, 92) vertretbar. Der Versuch einer Elektrokoagulation im Bereich anderer Darmabschnitte sollte in der Regel, wo keine weiteren Methoden zur Verfügung stehen, auf inoperable Fälle

mit vitaler Indikation beschränkt bleiben.

Mit Ausnahme der Wandsklerosierung blutender Ösophagusvarizen, deren erfolgreiche Durchführung auf einige wenige Zentren beschränkt ist, stellen bislang alle anderen sich der mechanischen oder hochfrequenten elektrischen Energie bedienenden Methoden, wegen der geringen therapeutischen Breite, entweder eine Auswahlmethode dar oder sind wegen des hohen Komplikationsrisikos bzw. Ineffektivität nicht einsetzbar. Aus diesen Überlegungen heraus kommt einer möglichen endoskopischen Laser-Therapie eine besondere Bedeutung zu.

5,2. Laser-Photokoagulationssystem

Ein neues therapeutisches Prinzip stellt die Photokoagulation blutender Schleimhautläsionen mit Laser-Licht dar.

Die bisherige erfolgreiche endoskopische Anwendung der Laser-Koagulation im Gastrointestinaltrakt scheiterte jedoch daran, daß kein für diese Zwecke optimal geeignetes Transmissionssystem, welches in Verbindung mit handelsüblichen Endoskopen routinemäßig einsetzbar ist, zur Verfügung stand. Da die in den Endoskopen bereits vorhandenen Fiberbündel bzw. deren Kittsubstanzen durch Laser-Leistungen im Wattbereich zerstört werden (59), wurden erste tierexperimentelle Untersuchungen mit Quarzfasern durchgeführt (24, 25, 60, 61, 83, 90). Eine klinische Anwendbarkeit hat sich jedoch hieraus bis heute nicht ergeben, da die Quarzfaser wohl den optischen, nicht

jedoch den mechanischen Anforderungen der endoskopischen Anwendung genügt. Der Versuch, bei einem Patienten eine hämorrhagische Gastritis zu koagulieren, blieb erfolglos (25).

Das Prinzip der Laser-Koagulation besteht darin, daß optische Strahlung mit geeigneten spektralen Anteilen, auf Gewebe auftreffend, zur Absorption und Transformation der optischen Energie in Wärme und damit zu thermischen Gewebereaktionen führt. Diese reichen, wie gezeigt, je nach Intensität der auftreffenden Strahlung von oberflächlichen Koagulationen bis zur Verbrennung und Verkohlung.

Prinzipiell ist eine Photokoagulation auch mit inkohärenten Lichtquellen denkbar. Die Notwendigkeit, hohe optische Leistungen in die kleine Eintrittsoberfläche einer ausreichend flexiblen und dünnen Lichtleitfaser einzukoppeln, macht jedoch den Laser derzeit bei der endoskopischen Anwendung zur optischen Energiequelle der Wahl. Bei der Photokoagulation mittels Laser-Strahlen erweisen sich folgende spezifischen Eigenschaften des Lasers und der durch stimulierte Emission erzeugten Strahlung als vorteilhaft (72):

1. Die kontrollierbare Erzeugung einer Dauerstrichleistung im Watt-Bereich bietet die Möglichkeit einer variablen Leistungs/Zeitdauer-Wahl.

2. Die geringe Divergenz des Laser-Strahles von wenigen Winkelminuten und die damit verbundene hervorragende Bündelbarkeit ermöglichen eine gute Fokussierbarkeit des Laser-Lichtes und hierdurch eine

selektive Erwärmung und gezielte Strukturveränderung des zu behandelnden Gewebes.

3. Die erzeugbaren Lichtwellen vom UV- bis in den IR-Bereich des elektromagnetischen Spektrums gestatten die Auswahl der zur Photokoagulation geeigneten Wellenlänge, wodurch eine bevorzugte Koagulation, beispielsweise roter Areale, unter weitgehender Schonung des umgebenden Gewebes möglich wird.

Unter Berücksichtigung der wünschenswerten Kriterien (Betriebsart, Leistung, Wellenlänge des Lichtes) sowie der mitgeteilten tierexperimentellen und klinischen Befunde erscheint der Argon-Ionen-Laser als leistungsstarke Lichtquelle zur Photokoagulation im Magen-Darmtrakt geeignet. Über die Ankopplung eines Lasers an ein flexibles Transmissionssystem haben Bodem et al. (7), über die von uns eingesetzten Plastiklichtleiter Reidenbach et al. (71, 72) ausführlich berichtet.

Das im Rahmen der chronischen tierexperimentellen Versuche wie auch bei den therapeutischen Anwendungen am Patienten eingesetzte Photokoagulationssystem mit einer flexiblen Plastikfaser als Lichtleiter hat sich bewährt.

Neben einer hervorragenden Transmission des vor dem klinischen Einsatz optimierten Gesamtsystems auf nunmehr 75% (73) ist die mechanische Belastbarkeit des hochflexiblen Lichtleiters so groß, daß dessen Handhabung im Rahmen einer fiberendoskopischen Untersuchung keine zusätzlichen Schwierigkeiten bringt.

Selbst bei Biegungen der Endoskopspitze bis zu 190 Grad war die Plastikfaser schadenfrei über den Instrumentierkanal des Endoskopes ein- und ausführbar. Wünschenswert bleibt ein auf die medizinischen Belange adaptierter Laser, der durch geringe praktikable Veränderungen kleiner und beweglicher würde.

5,3. Laser-Koagulationen im Gastrointestinaltrakt

Die in dieser Arbeit vorgelegten Untersuchungen über die Wirkung des Argon-Ionen-Laserstrahles auf den Gastrointestinaltrakt (Ösophagus, Magen, Dünndarm, Dickdarm) menschlicher Resektate, im akuten Versuch an der Katze sowie im chronischen Experiment am Hund haben gezeigt, daß die Reaktionen des Gewebes sowohl organ-, wie auch leistungs- und zeitabhängig sind. Die Reaktionen selbst betreffen alle Übergänge vom Schleimhautödem bis zur Koagulation mit folgender Carbonisierung der bestrahlten Schleimhautfläche. Perforationen, die lediglich einmal im akuten Versuch im Dünndarm der Katze bei einer Laserleistung von 4,8 Watt und einer Bestrahlungsdauer von 20 Sekunden beobachtet wurde, traten auch bei Langzeitbeobachtungen im therapeutischen Bereich nicht auf. Die im klinischen Einsatz benötigten Laserleistungen liegen zwischen 2 und 3 Watt, bei divergentem Strahl (10 Grad) bei Leistungsdichten zwischen 0,35 und 1,3 Watt/qmm und einer konstanten Bestrahlungsdauer bis 10 Sekunden sowie einer intermittierenden Bestrahlung bis 20 Sekunden. Beim praktischen Vorgehen hat sich bei konstanter

Laser-Ausgangsleistung unter variablem Abstand der Laser-Sonde zur Blutungsquelle (2-5 mm) eine entsprechend dem sichtbaren Effekt (Koagulation, Blutstillung) gewählte Bestrahlungsdauer komplikationslos bewährt.

Die unterschiedlichen Schwellenwerte der Laserwirkung sowie die Reaktionsweise des betreffenden Gewebes sind von der Absorptionsfähigkeit und der Oberflächenbeschaffenheit der Organe abhängig und somit unterschiedlich. Die Emission des Argon-Ionen-Lasers im grün-blauen Bereich führt zu einer bevorzugten Absorption durch Hämoglobin (Komplementärfarbe) und somit optimalen Wirkung auf rote Gewebeareale (Abb. 27).

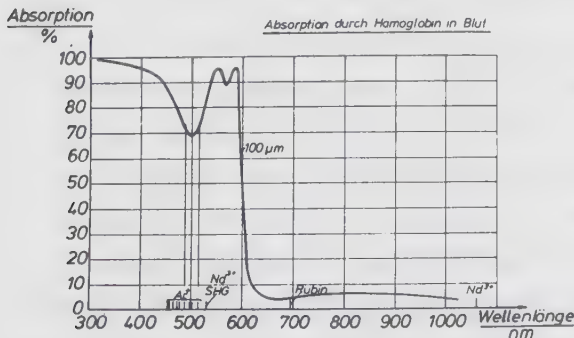


Abb. 27 : Absorption durch Hämoglobin in Blut (Schichtdicke 100 μm) in Abhängigkeit von der Wellenlänge (Ar=Argon-Ionen-Laser)
Aus M.L. Wolbarsht: Laser Application in Medicine and Biology, Vol. 2, S. 70, Plenum Press, New York 1971

Damit läßt sich zumindest teilweise erklären, daß die Reaktionen in der Submukosa (Gefäße) stärker sind als in der Mukosa. Die weiße Oberfläche des nicht durchbluteten Ösophagus (Resektat) führt zu einer starken Reflexion und nur geringen Absorption des Laserstrahles, wodurch, selbst bei hoher Laserleistung, die geringen Effekte erklärbar sind. In geringerem Maße gilt dies auch für die blutleeren Resektate Magen, Dünn- und Dickdarm. Somit sind die an Autopsie-Präparaten gewonnenen Resultate nicht auf das durchblutete Organ übertragbar. Die zur Gewebereaktion (Koagulation) benötigten niedrigeren Schwellenwerte im akuten Versuch haben im Vergleich zu den Untersuchungen an den Resektaten am Katzendarm gezeigt, daß unter Einbeziehung der vitalen Reaktion des Gewebes, wie auch der Organabhängigkeit der Laserwirkung, bezüglich der Koagulation weitaus geringere Laser-Leistungen als am blutleeren Organ benötigt werden.

Koagulationsversuche an blutenden und nicht-blutenden Gefäßen der Katze haben gezeigt, daß eine dauerhafte Laser-Koagulation auch von der Größe des Gefäßes abhängig ist. So konnten Venen bis zu einem Gefäßdurchmesser von 2,0 mm und Arterien bis zu einem Durchmesser von 1,0 mm wirkungsvoll koaguliert werden. In diesen Fällen war histologisch das Lumen vollständig obliteriert. Damit sind die im Bereich der submukösen Gefäße des menschlichen Gastrointestinaltraktes auftretenden Hämorrhagien (der Durchmesser submuköser Arterien und Venen liegt nach eigenen Messungen im fixierten Gewebe zwischen 0,12 und 0,48 max. 0,7 mm),

insbesondere venöse Blutungen , komplikationslos koagulierbar. Bei größeren Gefäßen (Venendurchmesser 2,1 - 3,0 mm, Arteriendurchmesser 1,1 - 2,0 mm) muß mit einer unvollständigen Koagulation, bei noch größeren Gefäßen mit einer fehlenden Koagulation gerechnet werden. Diese Befunde konnten in guter Übereinstimmung auch bei blutenden Gefäßen unterschiedlicher Größe erhoben werden.

Von entscheidender Bedeutung für eine erfolgreiche Gefäßkoagulation ist der Divergenzwinkel des aus dem Lichtleiter austretenden Laserstrahles. Wie tierexperimentelle Untersuchungen mehrerer Autoren (18, 37, 45) ergeben haben, führt ein fokussiertes Lichtbündel, welches mit vorwiegend schneidenden Eigenschaften als Laser-Skalpell einsetzbar ist (13, 38, 39, 69) wegen unzureichender Koagulation zu einer Gefäßwandperforation mit Blutung. Aus diesem Grund erscheint ein schwach divergenter Laserstrahl mit einem vollen Divergenzwinkel zwischen 8 und 14 Grad, wie er von uns eingesetzt wurde, für die Gefäßkoagulation besser geeignet. Ein zusätzlicher Vorteil ist darin zu sehen, daß durch eine Variation des Abstandes (Ende des Lichtleiters - blutende Läsion) mit einem schwach divergenten Strahl die Leistungsdichte und damit die Intensität der Koagulationswirkung über den Ausgangsregler hinaus durch den Untersucher steuerbar wird.

Eine große Schwierigkeit und ein die Laser-Wirkung vielfach limitierender Faktor besteht darin, daß bei Blutungen die zu koagulierenden Gefäße in der Regel

von austretendem Blut bedeckt sind. Der Blutfilm absorbiert das auftreffende Laser-Licht, wobei eine Koagulation im Bereich der blutenden Gefäße unmöglich wird. Das führt zu der Beobachtung, daß die zunächst durch den oberflächlich koagulierten Blutsee zeitweise zum Stillstand gebrachte Blutung erneut durch die koagulierte oberflächliche Blut-schicht hindurchbricht oder unvermindert an deren Rändern weiter blutet. In diesen Fällen hat sich eine in das Koagulationssystem integrierte Gas-spülung bewährt. Sie besteht darin, daß durch das freie Lumen zwischen Plastiklichtleiter und Gleit-schlauch ein inertes Gas geblasen wird, welches parallel dem austretenden Laser-Strahl die blutende Gewebeerfläche von Blut freibläst, so daß die koagulative Wirkung im Bereich der blutenden Gewebe-areale wirksam werden kann.

Langzeitbeobachtungen nach endoskopischen Laser-Koagulationen im Gastrointestinaltrakt des Hundes sollten die für die klinische Anwendbarkeit der Laser-Koagulation im Gastrointestinaltrakt des Menschen wohl wichtigste Frage beantworten, ob nach Laser-Koagulationen im chronischen Versuch morphologische Spätschäden auftreten, eventuell sogar Perforationen, die im akuten Versuch noch nicht nachweisbar sind. Die durchgeführten endoskopischen und histologischen Langzeitbeobachtungen von Laser-Koagulationen im Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm haben gezeigt, daß die Abheilungsgeschwindigkeit des koagulierten Areals im therapeutischen Bereich von der Leistung

und Zeit der Laser-Einwirkung weitgehend unabhängig ist. Die narbige Ausheilung der ulzerösen oder erosiven Laser-Läsionen erfolgt morphologisch ähnlich wie bei einem peptischen Ulkus bzw. einem erosiven Defekt (3, 4). Die durch Koagulation gesetzten Läsionen waren in der Regel nach 12 bis 24 Tagen narbig abgeheilt.

Während nach 24 Stunden bei fortschreitender Nekrobiose das Bestrahlungsfeld in der Größe gering zunahm, fand sich bereits nach 14 Tagen eine Narbenbildung mit beginnender Reepithelialisierung sowie Kapillarbildung im Granulationsgewebe. Nach 21 Tagen war bei allen Läsionen die Reepithelialisierung weit fortgeschritten oder abgeschlossen. Perforationen oder Zeichen einer abgelaufenen bakteriellen Peritonitis waren in keinem der untersuchten Fälle aufgetreten.

Die Ergebnisse lassen darauf schließen, daß, wie bei den Ergebnissen des akuten Versuches, auch bei der Langzeitbeobachtung nach Laser-Koagulation im therapeutischen Bereich keine morphologischen Spätschäden oder gar Perforationen zu erwarten sind.

Die an Autopsiepräparaten, im akuten Versuch an der Katze sowie im chronischen Versuch am Hund erhobenen Befunde haben den therapeutischen Einsatz des Laser-Lichtes zur Photokoagulation bei blutenden und nichtblutenden Läsionen im Gastrointestinaltrakt des Menschen vertretbar erscheinen lassen. Auf den Ergebnissen der tierexperimentellen Untersuchung basierend, haben wir sodann erstmals erfolgreiche Laser-Koagulationen im Gastrointestinaltrakt des

Menschen ausführen können. Bei den Kasuistiken handelt es sich um die Koagulation von vier Hämangiomen im Kolon sowie der erfolgreichen Lichtkoagulation von einem blutenden Ulcus ventriculi, drei blutenden Magenerosionen sowie einer Blutung nach diagnostischer Rugektomie im Restmagen nach Billroth-II-Resektion. Die Tatsache, daß ein weiteres spritzendes arterielles Gefäß nicht durch eine Laser-Koagulation zu behandeln war, steht im Einklang mit den tierexperimentellen Untersuchungen an blutenden arteriellen Gefäßen mit einem Durchmesser von über einem Millimeter und macht zugleich deutlich, daß schwerste arterielle Blutungen auch in Zukunft der chirurgischen Behandlung zugeführt werden müssen. Bei einer primären Operationsletalität der chirurgischen Behandlung blutender Läsionen im Gastrointestinaltrakt von 40 - 60 % sollte jedoch in jedem Fall, wo die Blutungsquelle im Rahmen der Notfallendoskopie einsehbar ist, der Versuch einer Laser-Koagulation unternommen werden. Es ist zu erwarten, daß, mit Ausnahme starker arterieller Blutungen, die Möglichkeit der nichtchirurgischen Behandlung von Blutungen aus dem Gastrointestinaltrakt durch Laser-Koagulation gegeben ist.

Die bisher zumindest theoretisch zur Verfügung stehenden Möglichkeiten der endoskopischen Blutstillung bestehen neben den eingangs erwähnten und im Einzelfall einsetzbaren medikamentösen und mechanischen Methoden in der Elektrokoagulation mit Hilfe einer flexiblen

Knopfsonde. Wie experimentelle Untersuchungen von Koch (43), Pesch (67), Stadelmann (84), Blackwood (6) und eigene klinische Erfahrungen gezeigt haben, erscheint die endoskopische Elektrokoagulation lokaler Blutungen allein im Magen unter bestimmten Voraussetzungen möglich. Das Perforationsrisiko ist jedoch hoch und somit insbesondere im Ösophagus, Dünn- und Dickdarm nicht vertretbar. Darüber hinaus haben vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen gezeigt, daß eine Laser-Koagulation bei der Blutstillung schneller und effektiver ist und damit zu geringeren Blutverlusten führt als die Elektrokoagulation (36, 37, 69).

Durch den nunmehr über jedes handelsübliche Endoskop möglichen klinischen Einsatz der Laser-Koagulation im gastrointestinalen Bereich, sind insbesondere im Vergleich zur Elektrokoagulation folgende wesentliche Vorteile zu erwarten:

1. Fehlender Gewebekontakt bei Lichtkoagulation und damit kein Verkleben der Elektrodenspitze mit dem koagulierten Gewebe;
2. Steuerbarkeit des Koagulationseffektes unter Sicht;
3. Kein Stromfluß durch Körpergewebe;
4. Größere therapeutische Breite;
5. Selektive Absorption und damit weitgehend selektive Wirkung unter Schonung des umgebenden Gewebes;
6. Eigenhemmung der Eindringtiefe;
7. Schnelle und effektive Koagulation.

6. Z u s a m m e n f a s s u n g

Gastrointestinale Blutungen sind nicht selten schwer und oft lebensbedrohliche Komplikationen benignen und malignen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, welche einer operativen Behandlung mit hoher Letalität zugeführt werden müssen. Aber auch weniger starke Blutungen, die durch eine konservative Behandlung nicht gestillt werden können, bedürfen der chirurgischen Therapie.

Während aktuelle und potentielle Blutungsquellen präoperativ in über 90% aller Fälle mit Hilfe routinemäßig einsetzbarer endoskopischer Methoden erkannt werden können, sind die Möglichkeiten der gleichzeitigen endoskopischen Blutstillung oder der endoskopischen Behandlung potentieller Blutungsquellen begrenzt und komplikationsreich.

Die eigenen experimentellen Untersuchungen an Autopsie-Präparaten, in akuten Versuchen an Katzen, in chronischen Versuchen an Hunden sowie erste klinische Behandlungen befassen sich mit der Frage einer möglichen endoskopischen Anwendbarkeit des Laser-Lichtes im Gastrointestinaltrakt des Menschen.

Beim Auftreffen von Laser-Lichtquanten auf Materie (z.B. Gewebe) wird die optische Strahlung entsprechend der Absorption und Oberflächenbeschaffenheit des Gewebes vollständig oder teilweise in thermische Energie umgewandelt, transmittiert oder reflektiert; ein Effekt, der bei Koagulationen am Augenhintergrund

bereits klinische Anwendung gefunden hat.

In experimentellen Studien an menschlichen Resektaten sowie in akuten Versuchen an Katzen wurde zunächst der Einfluß von Argon-Laserstrahlen auf den Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm untersucht. Diese Versuche haben gezeigt, daß der Lichtstrahl des Argon-Lasers im Gastrointestinaltrakt zu organ-, leistungs- und zeitabhängigen Reaktionen (Ödem, Koagulation, Verkohlung) des Gewebes führt. Dabei war die Wirkung des untersuchten Laserstrahles von der Absorption, der Eigenfarbe und der Oberflächenbeschaffenheit des gastrointestinalen Gewebes abhängig. Die gewünschte therapeutische Wirkung (Koagulation) war besser durch die Zeit der Einwirkung als durch eine Leistungssteigerung des Laserstrahles dosierbar. Entsprechend der bevorzugten Absorption des Argon-Laser-Lichtes durch Hämoglobin fanden sich im therapeutischen Bereich die maximalen Reaktionen (Koagulation) in der gefäßführenden Submukosa.

Bei den auf fiberendoskopischem Wege im chronischen Versuch an Hunden vorgenommenen Lichtkoagulationen wurde erstmals ein für diese Zwecke entwickeltes Photokoagulationssystem mit einem über den Instrumentierkanal des Endoskopes einführbaren vollflexiblen Kunststoff-Lichtleiters eingesetzt. Unter Verwendung verschiedener organbezogener Leistungen und Bestrahlungsdauer entstanden unterschiedlich tiefe Läsionen mit Koagulationszonen, die ähnlich dem peptischen Ulkus oder einem erosiven Defekt nach 12 - 24 Tagen narbig

abheilen. Wie bei den Ergebnissen des akuten Versuches sind im therapeutischen Bereich bei Verlaufsbeobachtungen bis zu 6 Wochen nach 116 Laserkoagulationen keine Spätschäden oder Perforationen aufgetreten.

Die zu einer therapeutischen Koagulation benötigten Laser-Leistungen liegen zwischen 2 und 3 Watt (bei divergentem Strahl von 10 Grad) bei Leistungsdichten am Gewebe zwischen 0,35 und 1,3 Watt/qmm und einer konstanten Bestrahlungsdauer bis 10 sowie einer intermittierenden Bestrahlung bis 20 Sekunden. Eine Perforation konnte im akuten Versuch im Dünndarm der Katze erst bei einer Laser-Leistung von 4,8 Watt und einer konstanten Bestrahlungsdauer von 20 Sekunden erzielt werden. Bei Laser-Leistungen im therapeutischen Bereich hat sich unter variierbarem Abstand der Laser-Sonde zur Blutungsquelle (2 - 5 mm) ein entsprechend dem sichtbaren Effekt (Koagulation, Blutstillung) gewählte Bestrahlungsdauer komplikationslos bewährt.

Koagulationsversuche an blutenden und nicht blutenden Gefäßen der Katze haben gezeigt, daß eine wirkungsvolle und dauerhafte Koagulation bzw. Blutstillung mit Laserstrahlen bei Venen mit einem Gefäßdurchmesser bis zu 2 mm und bei Arterien bis zu einem Durchmesser von 1 mm möglich ist. Diese Gefäßdurchmesser werden in der Regel in der Submukosa des menschlichen Gastrointestinaltraktes nicht erreicht.

Nach Abschluß der tierexperimentellen Untersuchungen wurden erste klinische Behandlungen bei Colon-Hämangiomen, einem blutenden Ulcus ventriculi, blutenden Erosionen sowie bei Blutungen nach Schlingenbiopsie im Magen erfolgreich an Patienten durchgeführt.

Lichtkoagulationen mit Laser sind nunmehr bei Blutungen im gesamten Gastrointestinaltrakt anwendbar, wobei jedoch größere arterielle Blutungen bislang auch durch Lichtkoagulationen nicht zu beherrschen sind. Die Untersuchungsergebnisse werden mit den im Einzelfall auf endoskopischem Wege anwendbaren medikamentösen, mechanischen und thermischen Methoden verglichen. Insbesondere im Vergleich zur Elektrokoagulation bietet die nunmehr mögliche klinische Anwendung der Laser-Koagulation im gastrointestinalen Bereich folgende Vorteile: Fehlender Gewebekontakt und damit kein Verkleben der Elektrodenspitze mit dem koagulierten Gewebe, Steuerbarkeit des Koagulations-effektes unter Sicht, fehlender Stromfluß durch Körpergewebe, größere therapeutische Breite, selektive Absorption und damit weitgehend selektive Wirkung unter Schonung des umgebenden Gewebes, Eigenhemmung der Eindringtiefe sowie schnelle und effektive Koagulation.

7. L i t e r a t u r

1. Allan, R., P. Dykes: A comparison of routine and selective endoscopy of acute gastrointestinal hemorrhage
Gastrointestinal Endoscopy 20 (1974), 154
2. Baum, S., M. Nusbaum: The control of gastrointestinal hemorrhage by selective mesenteric arterial infusion of vasopressin
Radiology 98 (1971), 497
3. Becker, V. : Die fibrinoide Nekrose beim Ulcus ventriculi.
Leber Magen Darm 7 (1972), 241
4. Becker, V. : The Significance of the Fibrinoid Necrotic Zone for the Development and Healing of Gastric Ulcer
Acta Hepato-Gastroenterol. 20 (1973), 185
5. Beckmann, H., H.S. Sugar: Laser Iridectomy Therapy of Glaucoma
Arch. Ophthalmol. 90 (1973), 453
6. Blackwood, W.D., S.E. Silvis: Gastrosopic Elektro-surgery
Gastroenterology 61 (1971), 305
7. Bodem, F., H.-D. Reidenbach, P. Fröhmer, H. Brand: Ankopplung eines Ar-Lasers höherer Leistung an einen hochflexiblen ummantelten Plastiklichtleiter zur Durchführung endoskopischer Photokoagulationen
Biomedizinische Technik 20 (1975), 295
8. Bodem, F., H.-D. Reidenbach, P. Fröhmer: A new Laser-Photocoagulation-System with a plastic lightguide for the gastrointestinal endoscopy
In Vorbereitung

9. Bossart, R., N. Thurnherr: Endoskopische Elektrokoagulation blutender Magenulcera bei inoperablen Patienten
Zeitschrift f. Gastroenterologie 5 (1975), 526
10. Boyce, H.W. : Nonsurgical Treatments for Gastrointestinal Hemorrhage (Editorial)
JAMA 10 (1975), 1065
11. Brand, H. : Laser
Mathematisch - Naturwissenschaftliche Taschenbücher, Bd. 10, F. Dümmlers-Verlag, Bonn, 1966
12. Brand, H., F. Bodem, H.-D. Reidenbach, P. Frührnorgen: Eigenschaften des Lasers und seine Anwendung in der Endoskopie
In: Fortschritte der Endoskopie (Hrsg.: R. Ottenjann), Bd. 6, Schattauer - Verlag, Stuttgart 1975
13. Breitwieser, P., H.D. Nöske, J. Kraushaar, H. Herbrich, H. Temme, M. Doepp, R. Steckenmesser: Vergleichende Untersuchungen an der Hundeniere nach CO₂ - Gaslaser- und Skalpeller-Teilresektion
Urol. int. 29 (1974), 351
14. Bryant, L.R., K. Mobin-Uddin, M.L. Dillon et al.: Comparison of ice water with iced saline solution for gastric lavage in gastroduodenal hemorrhage
Am. J. Surg. 124 (1972), 570
15. Classen, M., H. Ruppert, L. Demling: Emergency endoscopy in the upper gastrointestinal tract
Stomach and intestine (Japan) 8 (1973), 893
16. Conn, H.O., G.R. Ramsby, E.H. Storer: Selective intraarterial vasopressin in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage
Gastroenterology 63 (1972), 634

17. Cotton, P.B., M.T. Rosenberg, R.P.L. Waldram,
A.T.R. Axon: Early endoscopy of oesophagus, stomach
and duodenal bulb in patients with haematemesis
and melaena
Brit. Med. J. 2 (1973), 505
18. Cunningham, T.M., D.W. Hill: Anwendung von Lasern
in der Chirurgie
Laser u. angewandte Strahlentechnik 3 (1970), 60
19. Demling, L. : Magenvereisung
Dtsch. med. Wschr. 90 (1965), 1370
20. Demling, L. : Peptisches Ulkus
In: Klinische Gastroenterologie (Hrsg.: L.
Demling), Thieme-Verlag, Stuttgart 1973
21. Demling, L., R. Ottenjann: Endoskopische Polyp-
ektomie im Gastrointestinaltrakt
Thieme-Verlag, Stuttgart 1973
22. Demling, L., M. Classen, P. Frühmorgen: Atlas der
Enteroskopie
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1974
23. Deyhle, P., A.L. Blum, H.J. Nüesch, S. Jenny:
Emergency Coloscopy in the Management of the
Acute Peranal Hemorrhage
Endoscopy 6 (1974), 229
24. Dwyer, R.M., B.J. Haverback, M. Bass, J. Cherlow:
Laser Induced Hemostasis in the Canine Stomach.
Use of a Flexible Fiberoptic Delivery system
JAMA 5 (1975), 486
25. Dwyer, R.M., A.E. Yellin, J. Cherlow, M. Bass, B.J.
Haverback: Laser induced hemostasis in the upper
gastrointestinal tract using a flexible
fiberoptic
Gastroenterology 4 (1975), A 31/888

26. Fankhauser, F. : Die Photokoagulation mit dem Rubin-
und dem Argon-Ionen-Laser
In: Die Prophylaxe der idiopathischen Netzhaut-
abhebung (Hrsg.: H. Fanta), Bergmann-Verlag,
München 1971
27. Fankhauser, F. : Der heutige Stand der Laser-
Chirurgie
Schweiz. med. Wschr. 101 (1971), 1425
28. Frühmorgen, P., M. Classen: Therapeutische Endoskopie
In: Endoskopie und Biopsie in der Gastroenterolo-
gie (Hrsg.: P. Frühmorgen, M. Classen)
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1974
29. Frühmorgen, P., J. Zeus, L. Demling: Endoskopische
Diagnostik bei Blutungen aus dem Dünn-, Dick-
und Mastdarm
Langenbecks Arch. Chir. 337 (Kongreßbericht 1974),
557, Springer-Verlag, Heidelberg 1974
30. Goldman, L. : Biomedical Aspects of the Laser
Springer - Verlag, Berlin 1967
31. Goldman, L., R.J. Rockwell: Laser Systems and Their
Applications in Medicine and Biology
In: Advances in biomedical engineering and
medical physics
Vol. 1 Sumner, N. Levine, Ed. Interscience,
New York 1968
32. Goldman, L., R.J. Rockwell jr., R. Meyer: Preliminary
Investigative Studies of the Laser Treatment of
Angiomas
XIII. Congressus Internationalis Dermatologiae,
Vol. 2 (ed. by W. Jadassohn and C.G. Schirren),
Springer 1968

33. Goldman, L., D.A. Shumrick, R.J. Rockwell, R. Meyer:
The Laser in Maxillofacial Surgery
Arch. Surg. 1 (1968), 397
34. Goldman, L., R.J. Rockwell: Lasers in Medicine
Gordon and Breach, New York 1971
35. Goldman, L., E.J. Ritter, R.J. Rockwell, R. Meyer,
B. Henderson, K. Wm. Kitzmiller: Laser-Chirurgie von
Angiomen
Laser u. angewandte Strahlentechnik 4 (1969), 53
36. Gonzales, R., R.F. Edlich, H.C. Bredemeier, Th.G.
Polanyi, R.L. Goodale, O.H. Wangenstein: Rapid Control
of Massiv Hepatic Hemorrhage by Laser Radiation
Surgery, Gynecology and Obstetrics 131 (1970), 198
37. Goodale, R.L., A. Okada, R. Gonzales, J.W. Borner,
R.F. Edlich, O.H. Wangenstein: Rapid Endoscopic
Control of Bleeding Gastric Erosions by Laser
Radiation
Arch. Surg. 101 (1970), 211
38. Grotelüschen, B., V. Bödecker: Untersuchungen zur
Anwendungsmöglichkeit von Laser-Strahlen als
Schnittwerkzeug in der Chirurgie
Bruns' Beitr. klin. Chir. 5 (1974), 409
39. Grotelüschen, B.P., P. Rauner, V. Bödecker, G. Sepold:
Morphologische Befunde bei Schnittversuchen an
der Rattenleber mittels Neodym-Laser
Biomedizinische Technik 2 (1974), 75
40. Hommer, K. : Über die diabetische Retinopathie und
ihre Behandlung mit der Photokoagulation
Wiener klinische Wochenschrift 85 (1973), 381

41. Jones, F.A., A.E. Read, J.L. Stubbe: Alimentary
bleeding of obscure origin
British Medical Journal 2 (1959), 1138
42. Keller, R.T., G.M. Logan: Treatment of hemorrhagic
gastritis by the endoscopic application of
acrylic polymer
Gastrointest. Endosc. 21 (1974), 75
43. Koch, H., H.-J. Pesch, H. Bauerle, P. Fröhnmorgen,
W. Rösch, M. Classen: Erste experimentelle Unter-
suchungen und klinische Erfahrungen zur Elektro-
koagulation blutender Läsionen im oberen Gastro-
intestinaltrakt
In: Fortschritte der Endoskopie , Bd. 4, 69-71
(Hrsg.: R. Ottenjann), Schattauer-Verlag,
Stuttgart 1973
44. Koch, H. : Notfallendoskopie
In: Endoskopie und Biopsie in der Gastroenterologie
(Hrsg.: P. Fröhnmorgen, M. Classen), Springer-
Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1974
45. Leheta, F., W. Gorisch: Koagulation und Resektion
von Blutgefäßen mit dem Argon-Laser
Fortschr. Med. 13 (1975), 653
46. Lenz, P.: Der Einsatz von Laserstrahlen in der Zahn-
heilkunde
Zahnärztlich. Mitteilungen 64 (1974), 112
47. L'Esperance, F.A.: The treatment of ophthalmic
vascular disease by argon laser photocoagulation
Tr. Am. Acad. Ophth. and Otol. 73 (1969), 1077
48. Little, H.L., H. Ch. Zweng, R.R. Peabody: Argon Laser
Slit-Lamp Retinal Photocoagulation
Tr. Am. Acad. Ophth. and Otol. 74 (1970), 85

49. Lotmar, W.: Behandlung der Netzhautablösung mit
Laserstrahlung
Laser u. angewandte Strahlentechnik 4 (1969), 61
50. Lund, O.-E. : Vernarbung der Lichtkoagulation im
histologischen und klinischen Bild
In: Die Prophylaxe der idiopathischen Netzhaut-
abhebung (Hrsg.: H. Fanta), Bergmann-Verlag,
München 1971
51. Maiman, T.H. : Stimulated optical radiation in ruby
masers
Nature 187 (1960), 493
52. Mester, E., A. Korényi-Both, T. Spiry, A. Scher,
S. Tisza: Neuere Untersuchungen über die Wirkung der
Laserstrahlen auf die Wundheilung
Z. Exper. Chirurg. 8 (1974), 9
53. Mullins, F., B. Jennings, L. McClusky: Liver resection
with the continuous wave carbon dioxide laser:
Some experimental observations
Amer. J. Surg. 34 (1968), 717
54. Müssiggang, H., W. Katsaros: Experimentelle Erfahrungen
mit Neodymlaserlicht bei Operationen
Laser u. angewandte Strahlentechnik 4 (1970), 60
55. Müssiggang, H. : Chirurgie mit Laserlicht
Laser u. angewandte Strahlentechnik 4 (1971), 39
56. Müssiggang, H. : Neue Aspekte in der Laserchirurgie
Laser + Elektro-Optik 4 (1973), 49
57. Müssiggang, H. : Laseranwendung in der Urologie
Zschr. Urol. 66 (1973), 759
58. Müssiggang, H., W. Rother: Neodym-YAG-Laser als
Operationsinstrument in der experimentellen
Chirurgie
Münch. med. Wschr. 116 (1974), 937

59. Nath, G. : Endlich das ideale Laser-Skalpell für die Medizin - aber auch zur Material-Bearbeitung
Laser und Elektro-Optik 1 (1972), 49
60. Nath, G., W. Gorisch, A. Kreitmair, P. Kiefhaber:
Transmission of a powerful Argon Laser beam
Through a Fiberoptic Flexible Gastroscope for
Operative Gastrosocopy
Endoscopy 5 (1973), 213
61. Nath, G., W. Gorisch, P. Kiefhaber: First Laser
Endoscopy via a Fiberoptic Transmission System
Endoscopy 5 (1973), 208
62. Nicoloff, D.: Local gastric hypothermia in the
management of massive gastrointestinal hemorrhage
Surg. Gynec. Obstet. 114 (1962), 459
63. Nover, A., P.D. Steinbach: Die Vernarbung nach
Diathermie im histologischen Schnitt
In: Die Prophylaxe der idiopathischen Netzhaut-
abhebung (Hrsg.: H. Fanta), Bergmann-Verlag,
München 1971
64. Palmer, E.D.: The vigorous diagnostic approach to
upper gastrointestinal tract hemorrhage
JAMA 207 (1969), 1477
65. Papp, J.P. : Endoscopic electrocoagulation in upper
gastrointestinal hemorrhage: A preliminary report
J.A.M.A. 230 (1974), 1172
66. Paquet, K.-J., C. Käufer, A. Gütemann: Die chirurgi-
sche Behandlung der Ösophagusvarizenblutung
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 1259
67. Pesch, H.-J.,-H. Koch, M. Classen: Experimentelle und
histologische Untersuchungen zur Elektrokoagulation
blutender Läsionen im oberen Gastrointestinaltrakt
Leber Magen Darm 3 (1973), 172

68. Piger, A., H.J. Wiendl: Die Notfallendoskopie in der Diagnostik akuter Gastrointestinalblutungen
Münch. med. Wschr. 114 (1972), 1861
69. Polanyi, Th.G., H.C. Bredemeier: CO₂-Laser zur experimentellen Chirurgie
Laser u. angewandte Strahlentechnik 4 (1969), 58
70. Reidenbach, H.-D., F. Bodem: Investigation of various transmission properties and launching techniques of plastic optical fibres suitable for transmission of high optical powers
Optical and Quantum Electronics 7 (1975), 355
71. Reidenbach, H.-D., F. Bodem: Optical transmission of bulk plastic material and plastic lightguides at high optical powers
Optics and Laser Technology 7 (1975), 131
72. Reidenbach, H.-D., F. Bodem, P. Frühmorgen, H. Brand: Eigenschaften und Einsatzmöglichkeiten eines flexiblen Kunststofflichtleiters im Bereich höherer Lichtleistungen zur Photokoagulation
Biomedizinische Technik 20 (1975), 293
73. Reidenbach, H.-D., F. Bodem, P. Frühmorgen, B. Kaduk, H. Brand, L. Demling: Optimierung eines Laser-Endoskopie-Systems unter Berücksichtigung einsetzbarer Laserquellen und Transmissionssysteme
In Vorbereitung
74. Reichmann, A., D. Antony: Experience with localized gastric hypothermia in massive upper gastrointestinal bleeding
Amer. J. dig. Dis. 8 (1963), 113
75. Rockwell, R.J.: Designs and Functions of Laser Systems for Biomedical Applications
In: Annals of the New York Academy of Sciences (ed. by P.D. Albertson) Vol. 168, Art.3 (1970), 459

76. Rosch, H., C.T. Dotter, M.J. Brown: Selective
arterial embolization: New method for control
of acute gastrointestinal bleeding
Radiology 102 (1972), 303
77. Rösch, W., P. Frühmorgen, J. Zeus, H. Ruppig,
J. Phillip, H. Koch: 24-Stunden-Notfallendoskopie-
Service: Erste Erfahrungen
Akt. Gastrologie, in Druck
78. Rounds, D.E. : Laser Applications to Biology and
Medicine
In: Laser Handbook (ed. by F.T. Arecchi and E.O.
Schulz)
North - Holland Publ. Co., 1972
79. Schawlow, A.L. : Lasers and Light (Readings from
Scientific American)
W.H. Freeman and Comp., San Francisco 1969
80. Schönborn, H. Ch. Brodersen, H.P. Schuster, M.
Mussnug: Intestinale Blutungen bei Patienten einer
internistischen Intensivpflegestation und ihre
Behandlung
In: Der Notfall: Gastrointestinalblutung (Hrsg.:
H.J. Streicher, J. Rolle), 90-94, Thieme-Verlag,
Stuttgart 1972
81. Siegman, A.E. : An Introduction to Lasers and
Masers
Mc Graw-Hill, New York 1968
82. Silen, W. : Stress ulcers
Viewpoints on Digestive Diseases , Vol. 3,
No. 5 (1971)
83. Silverstein, F., C.E. Rubin, D. Auth: Fiberendoscopic
Control of Experimental Gastric Bleeding by Laser
Photocoagulation
Gastroenterology 4 (1975), A 189/1046

84. Stadelmann, O., E. Raschke, R. Müller, A. Löffler,
S.E. Miederer: Endoskopische Elektresektion und
Elektrokoagulation - Voruntersuchungen und erste
klinische Erfahrungen
In: Fortschritte der Endoskopie (Hrsg.: R. Otten-
jann), Bd. 4, 63-65, Schattauer-Verlag 1973
85. Stellar, S., I.S. Cooper: Recent Advances in Neuro-
surgical Treatment for the Elderly
Journal of the American Geriatrics Society 11
(1970), 845
86. Stern, R.H.: Versuche über Reaktionen des Zahn-
schmelzes bei Laserbeschuß
Laser u. angewandte Strahlentechnik 1 (1969), 50
87. Strong, M.St.: Laser surgery on otolaryngology
Texas Medicine 70 (1974), 69
88. Vahl, J. : Analyse von laserbestrahltem Zahnschmelz
und Zahnfüllungsmaterial
Laser u. angewandte Strahlentechnik 1 (1971), 41
89. Visnevskij , A.A.: Entfernung von Tätowierungen
durch Laserstrahlen
Arch. patol. Moskva 4 (1973) , 59
zitiert in: Naturwissenschaftliche Rundschau 3
(1974), 115
90. Waitman, A.M., I. Spira, C.P. Chryssanthou, R.J.
Stenger: Application of Fiberoptic-coupled Argon
Laser in the Control of Experimentally Produced
Gastric Bleeding
Gastroenterology 4 (1975), A-192/1049
91. Wangenstein, S.L.: Intragastric cooling for upper
gastrointestinal hemorrhage
Surg. Clin. N. Amer. 42 (1962), 1171

92. Weingart, J., G. Lux, K. Elster, R. Ottenjann:
Recurrent Gastrointestinal Bleeding in Osler's
Disease Successfully Treated by Endoscopic
Electrocoagulation in the Stomach
Endoscopy 7 (1975), 160
93. Wodak, E. : Die Wandsklerosierung als endoskopische
Therapie bei Ösophagusvarizen
In: Fortschritte der Endoskopie, Bd. 4, 29-30
(Hrsg.: R. Ottenjann), Schattauer-Verlag,
Stuttgart 1973
94. Wolbarsht, M.L.: Laser Applications in Medicine
and Biology
Vol. 1, Plenum Press, New York, 1971
Vol. 2, Plenum Press, New York, 1971
95. Zimmermann, H.-D., J. Kraushaar: Morphologische
Befunde nach Nierenpolresektionen mit dem Laser-
strahl bei Kaninchen und Hunden
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 56 (1972), 477

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990